



PUBLICACIÓN DE LA DIRECCIÓN NACIONAL
DE SANIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS
DE LA REPÚBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY

SALUD MILITAR



Revista de Investigación
Clínica y Biomédica

Volumen 37 • Nro. 1 • Junio 2018

DIRECTOR NACIONAL DE SANIDAD DE LAS FF.AA. General Alejandro SALABERRY

Director Técnico de la D.N.S.FF.AA. y Director de la Publicación "Salud Militar" Coronel (M) Carlos HEUGUEROT

Sub Director Técnico de la D.N.S.FF.AA. Tte. Cnel. (M) Bruno LIGUNANA

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA D.N.S.FF.AA.

REVISTA: "SALUD MILITAR"

EDITA: D.N.S.FF.AA.

ISSN impresa: 1510-8023

ISSN en línea: 1688-0633

Título abreviado: Salud Mil

Periodicidad: Semestral

Tiraje: 500 ejemplares

Distribución Gratuita: SERVICIO DE

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS de la D.N.S.FF.AA.

Avda. 8 de octubre 3050

Código Postal: 11600

Teléfono: (598) 2487 66 66

Interno: 1390

Telefax: (598) 2487 5226

E-mail: revistasaludmilitar@dnsffaa.gub.uy

Disponible en: [http://www.dnsffaa.gub.uy/
investigacion-y-docencia/revista-salud-militar](http://www.dnsffaa.gub.uy/investigacion-y-docencia/revista-salud-militar)

Publicación sometida a arbitrajes nacionales y
extranjeros con sistema doble ciego.

Editor Ejecutivo - Corrector Bibliográfico

Alf. (Apy) Lic. Silvia CASAVIEJA

Traductora

S/O/M (R) Tr. Alejandra DOMÍNGUEZ

Diseño y Maquetación

Cbo. 2ª (Adm.) Karina BON

Sdo. 1ª (Adm.) Noelia GONZÁLEZ

Indexada en:



Disponible en:



Evaluada por:



Integrante de:



Comité Editorial

Dr. Alberto GALASSO

Médico Especialista en Medicina Interna y Toxicología. Profesor Asociado de Toxicología. Facultad de Medicina. CLAEH.

Dr. Augusto SOIZA LARROSA

Médico Legista. Académico del Instituto Histórico y Geográfico del Uruguay. Miembro de Honor de la Sociedad Uruguaya de Historia de la Medicina.

Dra. Lilian PORTA BADARACCO

Magister en Epidemiología. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Jefe del Departamento de Epidemiología de la D.N.S.F.F.AA. Epidemiología Área Programática, Gerencia Asistencial de ASSE.

Dr. Pablo CABRAL

Jefe Dpto. de Investigación y Docencia de la D.N.S.F.F.AA. Profesor Adjunto de Radiofarmacia Facultad de Ciencias, UDELAR.

Dra. Eloisa RIVA

Profesora Adjunta de la Cátedra de Hematología UDELAR.

Dr. William PORCAL

Prof. Adjunto Química Orgánica, UDELAR.

Dra. Elena OLIVA

Doctora en Enfermería. Especialista en Hemato-oncología, Departamento de Investigación y Docencia de la D.N.S.F.F.AA.

Prof. Dr. Hugo CERECETTO

Profesor Titular de Química, Centro de Investigaciones Nucleares, Facultad de Ciencias, UDELAR.

Dr. José GRÜNBERG

Pediatra. Nefrólogo Pediatra. Ex Profesor Director de Clínica Pediátrica UDELAR. Ac. de la Academia Nacional de Medicina.

Comité Científico

Dra. Cristina LINDNER

Médico Especialista en Parasitología, Salud Pública y Epidemiología. Profesora Adjunta del Dpto. de Medicina Preventiva Social. Facultad de Medicina. UDELAR.

Dr. Juan Pablo GAMBINI, PhD, MSc

Profesor Adjunto de Medicina Nuclear. Centro de Medicina Nuclear del Hospital de Clínicas Facultad de Medicina, UDELAR.

Dra. Adriana ALFONSO

Médico. Máster en Administración de Servicios de Salud. Especialista en preancianidad, geriatría y gerontología. Postgrado Epidemiología (Universidad Córdoba - Argentina). Consultor/NPC OPS. Ministerio de Salud, Departamento de Epidemiología. Encargada de Enfermedades Transmisibles.

Dr. Marcelo SCARRONE

Docente de Cirugía BMF III. Facultad de Odontología y Docente Adj. de la Carrera de Especialización en Cirugía y Traumatología BMF de la UDELAR. Pte. Sociedad Uruguaya de Cirugía y Traumatología BMF.

Prof. Dr. Roger CHAMAS

Profesor Titular de Oncología Básica. Facultad de Medicina, Universidad de San Pablo.

Dr. Miguel Angel BARBERO

Médico Cirujano. Especialista en Traumatología. Presidente del Consejo de Administración del Comité Ejecutivo y Ortopedista del Instituto de Lucha Antipoliomielítica y Rehabilitación del Lisiado. Rosario. Provincia de Santa Fé. Argentina.

Dr. Carlos Ignacio RAFFA

Médico Cirujano. Especialista en Oncología Quirúrgica. Cirujano prestador de OSDE, Medicus y Omint. Bs.As. Argentina.

Prof. Dr. Augusto MÜLLER GRAS

Médico Cirujano. Emergentólogo. Integrante del Comité Hospitalario de Bioética Asistencial del H.C.F.F.AA. Intergrante Miembro titular de la Academia de Medicina. Uruguay.

Dra. Guianeya SANTANDER

Especialista en Oncología Clínica. Ex Docente Grado II, Facultad de Medicina, UDELAR.





Tabla de Contenido

EDITORIAL

Editorial	p. 5
------------------	-------------

HOMENAJE

General de Brigada (Asimilado) Profesor Doctor Augusto Turenne	p. 6
Dr. Augusto Soiza Larrosa	

ARTÍCULOS ORIGINALES

Trastorno por Estrés Postraumático en Paciente de Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos	p. 9
Verónica Aiscar, Martha Carbonell, Fabricio Choca.	

Mortalidad por falla hepática aguda en Uruguay	p. 19
Victoria Mainardi, Daniela Olivari, Karina Rando, Jorge Castelli, Alejandro Leites, Martín Harguindeguy, Solange Gerona.	

Caracterización del suelo antártico de la Isla Rey Jorge / 25 de Mayo por espectrometría gamma	p. 30
Marcos Tassano, Joaquín Irigoyen, Joan Gonzalez, Mirel Cabrera.	

Validación de limpieza en el laboratorio farmacéutico de la Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas	p. 34
Jeannette Araújo, Martín Daners, Mariela Falero, Sabrina Laulhé, Mariana Poggi.	

REVISIONES

Técnicas anestésicas en cirugía de estrabismo en adultos	p. 41
Virginia Amestoy, Cecilia Cocchiararo, Virginia Talamas.	

Formulaciones de sulfadiazina de plata al 1% en el tratamiento de quemaduras	p. 54
Mariana Sosa, María Fernanda Caunegre.	

CASOS CLÍNICOS

Vólvulo de estómago: una rara causa de obstrucción digestiva alta.	p. 60
Martín Varela Vega, Micaela Mandacen, Fabio Madera, Santiago Cubas, Gerardo Beraldo, Pablo Santiago.	

Prevalencia e impacto pronóstico de la ascitis, síndrome hepatorrenal e hiponatremia en pacientes cirróticos	p. 64
Marcelo Valverde, Rodrigo Sosa, Gonzalo Méndez.	

HISTORIA DE LA MEDICINA

Pablo Purriel, Joaquín Torres-García, su taller y los murales del Pabellón Martirené. (Hospital Saint Bois de Montevideo, 1944).	p. 76
Dr. Augusto Soiza Larrosa	

PÓSTER E INFORMACIÓN

Normas de Publicación	p. 94
------------------------------	--------------



Contents

EDITORIAL

Editorial	p. 5
------------------	-------------

HOMAGE

General de Brigada (Asimilado) Profesor Doctor Augusto Turenne	p. 6
Dr. Augusto Soiza Larrosa	

ORIGINAL ARTICLES

Post-traumatic Stress Disorder in Pediatric Intensive Care Unit Patient	p. 9
Verónica Aiscar, Martha Carbonell, Fabricio Choca.	

Acute liver failure mortality in Uruguay	p. 19
Victoria Mainardi, Daniela Olivari, Karina Rando, Jorge Castelli, Alejandro Leites, Martín Harguindeguy, Solange Gerona.	

Characterization of the antarctic soil of The King George Island / 25 de Mayo by gamma spectrometry	p. 30
Marcos Tassano, Joaquin Irigoyen, Joan Gonzalez, Mirel Cabrera.	

Validation of cleaning procedures in the pharmaceutical laboratory of the Armed Forces National Health Direction	p. 34
Jeannette Araújo, Martín Daners, Mariela Falero, Sabrina Laulhé, Mariana Poggi.	

REVISIONS

Anesthetic techniques in strabismus surgery in adults	p. 41
Virginia Amestoy, Cecilia Cocchiararo, Virginia Talamas.	

Formulations of 1% silver sulfadiazine in the treatment of burns	p. 54
Mariana Sosa, María Fernanda Caunegre.	

CLINICAL CASES

Stomach volvulus: a rare cause for upper digestive obstruction.	p. 60
Martín Varela Vega, Micaela Mandacen, Fabio Madera, Santiago Cubas, Gerardo Beraldo, Pablo Santiago.	

Prevalence and prognostic impact of ascites, hepatorenal syndrome and hyponatremia in cirrhotic patients	p. 64
Marcelo Valverde, Rodrigo Sosa, Gonzalo Méndez.	

HISTORY OF MEDICINE

Pablo Purriel, Joaquín Torres-García, their workshop and murals of The Martirené Pavilion. (Saint Bois Hospital in Montevideo, 1944).	p. 76
Dr. Augusto Soiza Larrosa	

POSTER AND INFORMATION

Publication Rules	p. 94
--------------------------	--------------



Editorial

En el año 1998 con el volumen 20 nace el título Salud Militar; desde ese entonces han pasado 20 años y 20 números. Este año en el marco de los festejos del Centenario de creación de la Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas apostamos a la renovación con nuevo diseño de tapa, pretendiendo llevar nuestra publicación a un estatus de calidad editorial y científica reconocida y destacada a nivel académico y profesional, trabajando coordinadamente, en equipo.

La profesionalización de la actividad editorial a través de la capacitación continua sobre el uso y aplicación de tecnologías, y la aplicación de buenas prácticas editoriales internacionales que permiten elevar la calidad de la producción, publicación y difusión digital, ha permitido fortalecernos editorialmente e ingresar a sistemas de indexación y plataformas internacionales logrando una mayor visibilidad y alcance de los textos completos publicados.

Actualmente, el uso de plataformas de gestión editorial es una buena práctica que permite optimizar en línea, los procesos de gestión editorial y publicación digital de revistas, logrando una mayor visibilidad y alcance de los contenidos publicados, no ajenos a este, hemos venido trabajando sin pausa para mejorar el contenido editorial y apostamos a nuestros profesionales para la calidad científica de los trabajos que publicamos. Con ello aumentamos la difusión, visibilidad y accesibilidad de la literatura científica que publicamos potenciando el acceso libre a la misma.

Alf. (Apy) Lic. Silvia Casavieja



Editorial

In 1998 with the twentieth volume, the title Military Health was born; Since then, twenty years and twenty numbers have passed. This year, as part of the celebrations of the Centenary of the creation of the Armed Forces National Health Direction, we focus on renewal through the design of a new cover, with the purpose of leading our publication towards an editorial and scientific quality acknowledged and distinguished on an academical and professional level, through a coordinate team work.

Professionalization of the publishing activity through the continuous training on the use and application of technologies, and the application of good international editorial practices that allow to raise the quality of the production, publication and digital diffusion, has allowed us to become editorially stronger, and to access indexation systems and international platforms, achieving greater visibility and scope of full texts published.

Currently, the use of editorial management platforms is a good practice that allows us to optimize online the processes of editorial management and digital publication of journals, achieving greater visibility and scope of published contents. With this in mind, we have been constantly working in order to improve the editorial content and we trust on our professionals for the scientific quality of the works we publish. With this, we increase diffusion, visibility and accessibility of the scientific literature we publish, promoting free access to it.

Alf. (Apy) Lic. Silvia Casavieja



General de Brigada (Asimilado) Profesor Doctor Augusto Turenne

Segundo Director General de Sanidad Militar del Ejército y la Armada (1921-1924)

Dr. Augusto Soiza Larrosa

Médico. Miembro y vicepresidente del Instituto Histórico y Geográfico del Uruguay.

Miembro de Honor y ex presidente de la Sociedad Uruguaya de Historia de la Medicina.



Nació en Montevideo en 1870 y se graduó como médico cirujano de la Facultad de Medicina de Montevideo en 1894. Entre 1894 - 1896 se perfeccionó en París. Inició su carrera ginecoobstétrica a su retorno como Jefe de Trabajos Prácticos de la Clínica Obstétrica. La culminará como Director y Profesor de la misma. Fue además Profesor del Curso de Obstetricia y Ginecología y Jefe de la Maternidad hasta 1932. Ejerció como Decano de la Facultad de Medicina la cual le distinguió como Profesor Emérito de esa casa.

Autor de una impresionante lista de trabajos médicos, miembro de numerosas sociedades científicas y profesional de destacados méritos perso-

nales y técnicos, Augusto Turenne tuvo también actividad en la medicina militar. Como lo ha señalado su principal biógrafo, Ricardo Pou Ferrari (1) fue *Médico del Ejército* a partir de 1897, habiendo participado como tal en la tropa que intervino durante el motín contra el presidente Juan Lindolfo Cuestas (1898). Es probable que Turenne, como muchos otros médicos de la época haya sido contratado, pues no había por entonces carrera de médico militar. En la Revolución de 1904, integró la Junta Central de Auxilios, como médico civil.

Su participación más destacada en la medicina militar fue como Médico Superior, una jerarquía administrativa creada por la ley N° 6842 del 23 de diciembre de 1918 que dio lugar al *Servicio de Sanidad del Ejército y la Armada*. Le correspondió la asimilación al grado militar de general de brigada. Se desempeñó entre 1921 y 1924 en la Dirección General Científica. Fue el primer médico que alcanzó la mayor jerarquía dentro del Ejército Nacional, seguido por el doctor Alberto Anselmi, quien le sucedió en la Dirección.

Hemos accedido a su legajo personal -inédito- del *Servicio de Sanidad del Ejército y la Armada* (Archivo de la Dirección Nacional, matrícula N° 132, sobre N° 19).

"Ministerio de Guerra y Marina

Montevideo, Abril 8 de 1921

El Presidente de la República. Decreta:

Artículo 1º. Nómbrase Director General del Servi-

Recibido para evaluación: Abril 2018

Aceptado para publicación: Mayo 2018

Correspondencia: 21 de setiembre 2713. C.P. 11300. Montevideo, Uruguay. Tel.: (+598) 27101418.

E-mail de contacto: asoiza@adinet.com.uy

cio de Sanidad Militar del Ejército y la Armada al doctor don Augusto Turenne.

Artículo 2º. Comuníquese, insértese y publíquese. BRUM. Gral. S. Buquet.”

Recibido el Decreto por el Director General por entonces en ejercicio (ejerciendo la suplencia por el cese del titular Francisco Fernández Enciso), el doctor Alberto Anselmi, mandó insertarlo en el *Boletín de Sanidad* y darlo a conocimiento en sesión extraordinaria del Consejo de Administración de la Sanidad del cual, precisamente el doctor Turenne era presidente. El día 11 así se hizo.

Como Director General ya en ejercicio en 1921 creó la *Subsección anatomía patológica, citología, histología y autopsias* (Resolución del 13 de julio de 1921) con su primer jefe el profesor doctor José Verocay (ingresado como Médico Ayudante desde el 1º de marzo de 1921). Reglamentó el ingreso por concurso y prohibió la admisión a las Fuerzas Armadas de *menores de 17 años* (hasta entonces podían ingresar desde los 12 años con autorización de sus padres).

Proyectó los *Cursos y Reuniones Médico Militares* aprobadas por el Poder Ejecutivo con la firma del presidente Baltasar Brum (15 de junio de 1921). Eran reuniones periódicas del cuerpo médico en el Hospital Militar para considerar asuntos científicos, informes emanados de la Dirección General y comunicaciones breves en un ambiente de discusión y extracción de conclusiones. En suma, lo que hoy conocemos como ateneos médicos.

Por su impulso -era un ginecoobstetra- se creó el *Servicio de Cirugía de Mujeres y Niños* (Resolución del 30 de noviembre de 1921). Disponía ese servicio de una sala de hospitalización ("*Sala Odicini*") y adjunta una sala para operaciones, contando con policlínica propia. Fue la primera extensión concreta de beneficios asistenciales para la familia de no combatientes. Poco después el beneficio se extendió a la familia del personal técnico (Resolu-

ción del 12 de diciembre de 1921). El primer jefe de ese servicio fue el Médico de 1a.Clase (asimilado al grado de mayor) Humberto May. Años después, 1926 el doctor Humberto May presentó otro proyecto de ley de extensión de servicios médicos, ampliando la asistencia a los oficiales y tropa de los servicios auxiliares, empleados asimilados y jubilados, como también a sus familiares directos, viudas y pensionistas militares, dando inicio así a un largo proceso que culminará en 1956, constituyendo un valioso antecedente de prestación de salud de alto interés social, por la amplia cobertura que confirió, solo comparable con la ley de Asistencia Pública Nacional de 1910, impulsada por el doctor José Scoseria.

Turenne se ocupó de las *enfermedades de transmisión sexual* en el personal militar (2) proyectando el *Centro de Venereología del Ejército y la Armada* que se estableció por Resolución gubernativa del 25 de abril de 1922 y formó parte del *Instituto Profiláctico de la Sífilis* (a nivel nacional). El Centro se integró con las *Secciones* "sífilis y chancro blando", "blenorragia hombres" y "blenorragia mujeres".

Propuso extender los beneficios jubilatorios del ámbito civil al militar. Como miembro del Consejo de Administración de la Caja de Pensiones Militares, elevó un *memorándum* manuscrito y confidencial, el 20 de noviembre de 1923 al Ministro de Guerra y Marina. Le informó la situación del personal de Sanidad Militar que por causales varias "*los servicios que prestan no son de la eficiencia que fuera de desear*" y optarían por jubilarse. Pero sus bajos sueldos, la forma de computarse los años de servicio y en algunos casos sin alcanzar el mínimo de 10 años, resultarían con muy bajas remuneraciones. Estaban en notoria inferioridad frente a similares funcionarios de la órbita civil (léase: A.P.N., Asistencia Pública Nacional) a los cuales se beneficiaba con un cómputo de 4 años por 3 de servicios efectivos, y de 3 años por 2 de ejercicio en el *Hospital Fermín Ferreira* para infecciosos. Y, estando en estudio legislativo el régimen de los trabajado-



res del Laboratorio de Radiología que consagra-
ría mayores beneficios aún. Además *“la situación
de nuestros elementos es más arriesgada; pues
los primeros (civiles) tienen la certeza de actuar
siempre en los establecimientos de la A.P.N. y los
nuestros están expuestos a las contingencias de la
movilización (estado de guerra, batallas)”*. Propuso
entonces una ampliación de la ley de jubilaciones
civiles a los funcionarios de la Sanidad, *“mientras
una organización más completa no les dé situación
militar”*.

En ocasión de la visita al Uruguay del general fran-
cés Charles Mangin (1866-1925), héroe de la Gran
Guerra, le fue impuesta a Turenne la Orden de
Officier de la Légion d'honneur. En la ocasión de-
bió vestir uniforme militar del grado de general de
brigada, lo que motivó algún comentario jocoso en la
prensa periódica que relata el citado Pou Ferrari (1).

En enero de 1924 solicitó licencia por tres meses por
razones de salud. Se jubiló de su cargo de Director
General, declarándose por el Ministerio de Guerra y
Marina en tal situación el 23 de junio de 1924.

Según Pou Ferrari, Turenne fue nombrado en
1932 *Inspector General de los Servicios Médicos
del Ejército*, coincidiendo con su retiro de catedrá-
tico de la Facultad de Medicina (1).

Murió en Montevideo el 17 de febrero de 1948.

REFERENCIAS

- (1) Pou Ferrari R. Augusto Turenne. Pionero de
la Obstetricia Social en América Latina. Fundador
del Sindicato Médico del Uruguay. Montevideo:
Sindicato Médico del Uruguay, 2006, pág. 63.
- (2) Turenne A. La lucha antivenérea en el Ejército.
Rev Med Urug 1921; 24(10):475-486.



Trastorno por Estrés Postraumático en Paciente de Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

Post-traumatic Stress Disorder in Pediatric Intensive Care Unit Patient

Verónica Aiscar ^a, Martha Carbonell ^b, Fabricio Choca ^a.

(a) Departamento Psiquiatría. Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

(b) Departamento Medicina. Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

RESUMEN

El Trastorno por Estrés Postraumático es una patología emergente en la sociedad moderna con una prevalencia aproximada del 8%. Genera un gran costo en los equipos de salud, así como un gran esfuerzo por su parte, así como repercusiones deletéreas para la vida del individuo que lo padece y su familia. Desde el momento en que se diagnostica una enfermedad que motiva el ingreso a una unidad de cuidados intensivos pediátrico, tanto el paciente como sus familiares o cuidadores primarios se ven implicados en un proceso o situación durante el cual pueden sufrir alteraciones emocionales importantes. El ambiente propio de una unidad de cuidados intensivos potencialmente afecta psicológicamente a los pacientes de un modo negativo. Las vivencias experimentadas pueden continuar incluso varios meses después del alta hospitalaria, constituyendo factores de riesgo de desarrollar un trastorno por estrés postraumático, lo que justificaría un seguimiento con el objetivo de detectarlas precozmente. Corresponde adecuado que el tratamiento de estos pacientes sea multidisciplinario, atendiendo tanto las necesidades físicas relacionadas con la enfermedad, como las psicológicas. Las consecuencias en lo psicoemocional generan también costos importantes al sistema de salud, por lo cual la prevención precoz favorece en todos los ámbitos del sistema.

PALABRAS CLAVE: Estrés; Trastorno por Estrés Postraumático; Unidades de Cuidado Intensivo Pediátrico.

ABSTRACT

Post-traumatic Stress Disorder is an emerging pathology in modern society with an approximate prevalence of 8%. It generates a great cost in health teams, as well as a great effort on their part, as well as deleterious repercussions for the life of the individual who suffers it and his family. From the moment a disease is diagnosed, motivating admission to a pediatric intensive care unit, both the patient and their relatives or primary caregivers are involved in a process or situation during which they may suffer significant emotional disturbances. The environment of an intensive care unit potentially affects patients psychologically in a negative way. Undergone experiences can continue even several months after hospital discharge, constituting risk factors for the development of a post-traumatic stress disorder, which would justify a follow-up with the aim of detecting them early. It is appropriate that the treatment of these patients be multidisciplinary, taking into account both the physical needs related to the disease as well as the psychological ones. The psycho-emotional consequences also generate important costs to the health system, which is why early prevention favors all areas of the system.

KEY WORDS: Stress; Stress Disorder, Post-Traumatic; Intensive Care Units, Pediatric.

Recibido para evaluación: Octubre 2017

Aceptado para publicación: Febrero 2018

Correspondencia: 8 de octubre 3020. C.P. 11600. Montevideo, Uruguay. Tel.: (+598)24876666 int. 2065.

E-mail de contacto: fabriciochoca@gmail.com



INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia han sido múltiples las descripciones de las diversas reacciones que los seres humanos podemos tener ante experiencias traumáticas. Si bien la mayoría de los individuos que sufren un trauma lo superan sin mediar ayuda, otros desarrollan un cuadro compatible con lo que hoy se conoce como Trastorno por Estrés Postraumático (TEPT). Éstos, acorde a las diferentes investigaciones, oscilan entre un 7,2% a un 9,2% (1). Se reconoce al TEPT como el segundo trastorno de ansiedad más prevalente después del trastorno por ansiedad social (2).

El TEPT en la actualidad, es una patología emergente consecuencia de las condiciones de vida moderna cada vez más exigentes. Además, la larga duración y cronicidad de los distintos casos demanda un enorme esfuerzo y un costo elevado a los equipos de salud. El diagnóstico de TEPT en niños fue oficialmente establecido en una publicación de DSM-III en 1980. Desde entonces, la lista de potenciales eventos fue en aumento. En 1994, tanto las lesiones que motivan su ingreso a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), como el tratamiento de las mismas, fueron identificados como potenciales eventos estresores. Esto resultó en un incremento en el número de estudios que analizan la prevalencia y los factores de riesgo de TEPT en pediatría, predominando en el paciente oncológico y en el politraumatizado (3).

El reporte de la prevalencia de TEPT, varía entre 5 al 35% dependiendo de la población estudiada. Las características de la familia juegan un rol muy importante en el desarrollo del TEPT, por ejemplo, las reacciones parentales (particularmente de la madre) frente al estrés serían un predictor de TEPT en los niños. Hay que tener en cuenta que el TEPT en niños pasa frecuentemente inadvertido. Durante su estancia en la UCI, las alteraciones emocionales que presentan con mayor frecuencia son la ansiedad, el estrés, la depresión o el de-

nominado síndrome de cuidados intensivos, en cuyo desarrollo se encuentran implicados factores como el ruido excesivo que puede dificultar el sueño y el descanso, el dolor, las medidas empleadas para la ventilación, que impiden que los enfermos se puedan comunicar adecuadamente. Las vivencias experimentadas pueden continuar produciendo alteraciones emocionales incluso varios meses después del alta hospitalaria llegando a desarrollar un trastorno por estrés postraumático, lo que justificaría un seguimiento con el objetivo de detectar y tratarlas adecuadamente. Es pertinente que el abordaje de esto sea multidisciplinario, atendiendo tanto las necesidades físicas relacionadas con la enfermedad, como las psicológicas desde el momento del ingreso a la UCI (4). Se realiza una revisión narrativa del trastorno de estrés postraumático, el significado de tener una enfermedad crítica, la experiencia de haber sido hospitalizado en una Unidad de Cuidados Intensivos (ICU) y su relación con el incremento del riesgo de presentar TEPT.

METODOLOGÍA

La metodología utilizada en el presente trabajo, consistió en la revisión bibliográfica sobre el tema, jerarquizando los estudios que impulsan la detección precoz de los síntomas de TEPT, así como también aquellos que promueven el uso de scores con alta sensibilidad y especificidad, para ser utilizados como herramienta para identificar aquellos pacientes que requieren de una intervención temprana y seguimiento luego del alta de una unidad de cuidados intensivos.

MARCO TEÓRICO

La multicausalidad hace alusión a la convergencia e intermodulación de distintos factores favorecedores de la expresión, mantenimiento o exacerbación de los procesos de salud enfermedad. La convergencia temporal pasado-presente-futuro describe como las experiencias vividas en cada

momento condicionan a las otras dos. Las experiencias pasadas inciden en el presente y condicionan el futuro y estas a su vez afectan el presente y resignifican el pasado. También desde el presente condicionamos nuestro contacto con el pasado y el futuro (5).

Una situación de enfermedad, es vista desde este enfoque como el resultado de la ruptura del sistema Psiconeuroinmunoendocrinológico (PNIE), es decir, del organismo en su totalidad.

En el ser humano consideramos las interrelaciones entre los sistemas del organismo y del sujeto con su entorno sociocultural, afectivo y físico ambiental. Ello requiere de un enfoque integral y lleva a la necesidad de incorporar la mirada y conocimiento de diversas disciplinas, a fin de intentar abarcar la mayor cantidad posible de factores intervinientes en el fenómeno en estudio (6).

La Teoría del Estrés

Hans Seyle (7), en su Teoría del Estrés, describe cómo los seres humanos reaccionamos con un patrón específico de respuestas adaptativas en presencia de diferentes estímulos, respuesta que conceptualizó como Estrés. Estas modificaciones que ontológica y filogénicamente apuntan a preservar la especie, preparando al organismo para la respuesta de lucha o de huida, involucrando varios sistemas del organismo entre los cuales el sistema nervioso (SN) y el eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HHA), cobran particular importancia. Esta respuesta adaptativa llamada “Estrés” y la respuesta desadaptativa o patológica que llamó “Distrés”, llevó a la descripción del Síndrome General de Adaptación y a la Enfermedad General de Adaptación. El Síndrome General de Adaptación está conformado por las fases de alarma, resistencia y agotamiento, momento en que aparecería la Enfermedad General de Adaptación. La fase de alarma corresponde a la respuesta adaptativa ante una amenaza con predominancia simpática.

En caso de persistir el estresor pasa a la fase de resistencia que implica una redistribución y ahorro de energía con predominancia hipotálamo-hipófiso-adrenal. Finalmente, al cronificarse la situación, sobreviene la fase de agotamiento con pérdida de la capacidad de resistencia y una carga alostática que genera respuestas psicofísicas que resultan desadaptativas a la situación de estrés.

Un factor estresor, tendría un potencial traumático dado por la evaluación e interpretación que cada individuo haga del significado amenazante del mismo y de los mecanismos de afrontamiento que despliegue como respuesta. Habría entonces, una diferencia entre el potencial traumático de un evento y un evento efectivamente traumático (8).

TRASTORNO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO (TEPT)

Historia de la sintomatología traumática

El trastorno de estrés postraumático (TEPT), describe un patrón de síntomas que pueden desarrollarse en individuos que han estado expuestos, hayan vivido, o les hayan contado situaciones traumáticas de alto impacto. A través del tiempo, han sido conocidas las reacciones que los seres humanos pueden tener ante estos factores estresantes, así como las diferentes repuestas individuales. Es así, como muchos de los síntomas que hoy se describen como parte del cuadro en cuestión ya habían sido reconocidos con anterioridad con diversos nombres.

Introducción como entidad nosológica a los sistemas clasificatorios

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría (9), ha modificado sus criterios de inclusión a lo largo de sus distintas ediciones. La primera edición de DSM, lo llamó Reacción a Estrés Intenso y lo describía en forma muy acotada. La segunda edición del DSM, publicada en 1968, sólo parecía incluir la situación clínica dentro de



los llamados Trastornos de Ajuste. Fue recién en 1980, con la publicación del DSM III, que se presenta por primera vez como diagnóstico nosológico con el nombre que persiste hasta la actualidad y lo conceptualiza formando parte del conjunto de los Trastornos Ansiosos. El nombre se ha mantenido en la revisión de 1987 y la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo incluyó en la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD-10), al igual que el DSM en la edición de 1994.

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, cuarta versión revisada (DSM-IV-TR), ha sido el manual vigente hasta hace unos años. Pensamos adecuado mencionar los criterios considerados en esta versión, para luego plasmar los cambios hechos en la nosología diagnóstica actual recientemente modificada (DSM V).

En relación al TEPT se plantean los siguientes criterios diagnósticos:

Criterio A: Trauma

A - La persona ha estado expuesta a hechos con muertes o amenaza de muerte, lesiones graves, o violencia sexual, en una o más de las siguientes formas:

- 1- Experiencia directa del evento traumático.
- 2- Ser testigo directo de eventos que le ocurren a otros.
- 3- Ser anoticiado de eventos que le han ocurrido a una persona de su entorno cercano. En casos de muerte o amenaza de muerte de alguien cercano, ésta debe ser violenta o accidental.
- 4- Experimentación repetida o extrema de detalles aversivos del evento traumático (ej., socorristas de primera línea con restos humanos, oficiales de policía expuestos repetidamente a niños abusados).

Nota: el criterio A4 no se aplica a personas expuestas a través de la televisión, películas o fotos, a menos que esta exposición esté relacionada al trabajo.

Criterio B

Los síntomas claves son:

- 1- Re-experimentación del evento traumático: recuerdos intrusivos, "flashbacks", pesadillas, respuestas físicas y emocionales exageradas a estímulos relacionados con el trauma.
- 2- Evitación: de actividades, lugares, pensamientos o conversaciones relacionadas con el trauma.
- 3- Hiperactivación: alteraciones del sueño, irritabilidad, concentración dificultosa, hipervigilancia, respuesta exagerada de susto.
- 4- Emocional: pérdida de interés, aislamiento social, restricción afectiva.

Se debe especificar si se asocia o no a síntomas disociativos de forma persistente o recurrente:

- a- Despersonalización: sentirse separado de uno mismo, como si fuera un observador externo.
- b- Desrealización: sensación de irrealidad, el mundo es experimentado como irreal, distante, como un sueño o en cámara lenta.

Nota: Para utilizar este subtipo, los síntomas no deben ser generados por el uso de sustancias u otra condición médica (epilepsias).

También hay que especificar si es de inicio demorado; esto ocurre cuando han pasado como mínimo seis meses entre el acontecimiento traumático y el inicio de los síntomas.

La población de menores de 6 años cuenta con un criterio aparte, pudiendo generar una psicopatología posterior ya que en algunos casos la situación no se corrige por sí sola (10).

Clasificación de la Organización Mundial de la Salud a través de la Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima edición, ICD-10 (11), plantea los siguientes criterios:

A- El paciente ha debido exponerse a un acontecimiento estresante o situación (tanto grave como prolongada) de naturaleza excepcionalmente amenazadora o catastrófica, que podría causar profundo discomfort en casi todo el mundo.

B- Recuerdo continuado o reaparición del recuerdo del acontecimiento estresante en forma de reviviscencias disociativas (flashbacks), recuerdos de gran viveza, sueños recurrentes o sensación de malestar al enfrentarse a circunstancias parecidas o relacionadas con el agente estresante.

C- Evitación de circunstancias parecidas o relacionadas al agente estresante (no presentes antes de la exposición al mismo).

D- Una de las dos:

1- Incapacidades para recordar parcial o completa, respecto a aspectos importantes del período de exposición al agente estresante.

2- Síntomas persistentes de hipersensibilidad psicológica y activación (ausentes antes de la exposición al agente estresante) puesto de manifiesto por al menos dos de los síntomas siguientes:

a- Dificultad para conciliar o mantener el sueño.

b- Irritabilidad.

c- Dificultad de concentración.

d- Facilidad para distraerse.

e- Respuesta de alarma (sobresaltos) y aprensión exageradas.

E. Los criterios B, C y D se satisfacen en los seis meses posteriores al acontecimiento estresante o del fin del período de estrés (el comienzo retrasado más de 6 meses puede incluirse en circunstancias especiales, lo cual debe especificarse claramente).

NEUROBIOLOGIA DEL TEPT

Generalidades

La sintomatología que aparece en el TEPT es consecuencia de cambios biológicos que ocurren en el individuo que lo experimenta.

Debemos recordar que esta entidad se da en personas que fueron expuestas a un estresor incontrolable, severo, que produjo inicialmente los cambios del estrés agudo. Algunas de ellas luego de un tiempo lograron superar la situación y su organismo volvió a un estado de adaptación sin dejar secuelas. Otras, por razones de vulnerabilidad personal, ya sea hereditaria o adquirida en etapas anteriores

de su vida, se sienten totalmente impotentes para que su organismo responda en forma adaptativa y entonces desarrollan un TEPT.

La disregulación e hiperactivación del sistema nervioso simpático, con aumento de la liberación de catecolaminas, que acontece como respuesta al estresor, es responsable de las marcadas alteraciones del arousal y reactividad manifestadas como ansiedad, hipervigilancia, miedo, irritabilidad y trastornos del sueño. Diferentes investigaciones han mostrado que los sujetos que presentan TEPT registran un elevado número de catecolaminas (noradrenalina y adrenalina).

Se encuentra en el TEPT una disregulación en el funcionamiento del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA). Cuando un individuo se encuentra en un estado de estrés agudo, la activación del eje HHA produce una activación hipotalámica con secreción del Factor Liberador de Corticotrofina (CRF o CRH). Éste estimula la parte anterior de la hipófisis con la consecuente liberación de Hormona Corticotrófica (ACTH), que actuando sobre las glándulas suprarrenales produce aumento de cortisol en sangre. El incremento de secreción de CRF también se da en la amígdala, hipocampo y locus ceruleus. El cerebro al intentar disminuir la secreción de CRF, compensa esta situación reduciendo el número de receptores (12).

Sin embargo en los pacientes con diagnóstico de TEPT se constata hipersecreción de CRF acompañada de disminución de cortisol en sangre y orina (13).

Estos autores demuestran que pacientes con TEPT tienen bajos niveles de cortisol urinario, son hipersupresores del cortisol a la dexametasona y tienen un elevado número de receptores glucocorticoides linfocitarios. También se ha demostrado una respuesta aplanada de la ACTH a la CRF en pacientes con TEPT.

Los hallazgos clínicos podrían explicarse por la existencia de un incremento de la respuesta de los receptores glucocorticoides centrales, con aumento de



concentración y sensibilidad de los mismos y también por una acción de retroalimentación que disminuya el cortisol periférico (14).

El sistema serotoninérgico está relacionado a la regulación del sistema noradrenérgico y *arousal*. Se ha constatado una disminución de este sistema en el TEPT que podría estar relacionada a la aparición de síntomas por fallas en el sistema inhibitorio. Se explicaría así la aparición de reacciones conductuales como la impulsividad, agresividad y hostilidad que pueden presentar estos pacientes.

Diversos estudios apoyan esta última hipótesis, planteando que el aumento de corticoides que se produce con el estrés lleva a la atrofia de las dendritas del hipocampo, situación reversible cuando el estresor actúa por un período corto, pero si se convierte en estrés crónico se produce la muerte neuronal.

La disminución de la actividad hipocámpica en los pacientes con TEPT se ha relacionado con una reducción de la memoria reciente, fallas en la interpretación de estímulos de amenaza y la producción de flashback disociativos.

SITUACIÓN DE INTERNACIÓN EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

La admisión en una UCI es generalmente un suceso súbito e inesperado, precipitado por una condición que pone en peligro la vida. De esta forma los eventos que preceden una admisión en una UCI y la experiencia subsecuente, exponen al paciente a numerosos factores estresantes de tipo fisiológico y psicológico, que pueden iniciar o exacerbar una reacción de estrés agudo y originar un TEPT (15). Se consideran pacientes críticos, aquellos que se encuentran en fase aguda de una disfunción de uno o más órganos potencialmente recuperables, lo que pone en peligro su vida. La enfermedad significa una reducción de la salud que limita las posibilidades de la realización humana, y una pérdida de la autonomía.

Muchos pacientes con signos TEPT luego de pa-

decir enfermedades críticas han sido internados en una unidad de cuidados intensivos. Estudios a largo plazo de estos pacientes que han sobrevivido, mostraron un claro recuerdo de diferentes categorías de memorias de tipo traumático como ser pesadillas, ansiedad, hiperventilación, angustia, ataques de pánico, miedo de muerte inminente relacionados o no a eventos vividos (16).

La mayoría de estos síntomas demostraron ser un riesgo significativo para el desarrollo de TEPT. Además, muchos de estos pacientes que han sido ingresados en una UCI, recibieron tratamiento con hormonas de estrés como ser la epinefrina, norepinefrina y cortisol. Existe extensa evidencia en la literatura que los inotrópicos pueden causar la consolidación de la memoria emocional tanto en animales como en humanos (17).

Por el contrario, la administración prolongada de drogas antagonistas β adrenérgicas durante la fase de recuperación de una cirugía cardíaca, resultaron en un bajo porcentaje de episodios de memorias traumáticas, y menor incidencia de síntomas de estrés, luego de 6 meses posterior a la cirugía (t). El tratamiento en una UCI, de pacientes críticamente enfermos, pueden servir como modelo de estrés que permite determinar los efectos de las hormonas de estrés en la memoria traumática y en el desarrollo de TEPT.

La mayor tasa de prevalencia de TEPT son descritos en individuos que estuvieron internados en una UCI, siendo los de mayor riesgo aquellos pacientes con fallo respiratorio o shock séptico.

Estos datos sugieren fuertemente que estas anomalías en la circulación de las hormonas de estrés juegan un rol muy importante en la etiopatogenia del TEPT.

Además, se ha visto que los síntomas de TEPT, pueden no solamente aparecer en pacientes luego de estar en una UCI, sino también en familiares cercanos (cuidadores) de dichos individuos, especialmente cuando presentaron enfermedades con riesgo vital.

La exposición al trauma es la condición sinequanon para hablar de TEPT.

La privación sensorial en el ambiente varía según la construcción e infraestructura con que se cuenta, sin embargo, en general se observa una ausencia de estímulos sensoriales cotidianos, ausencia de estímulos positivos, de connotación afectiva, monotonía sensorial, y presencia de estimulación negativa, que alarma al paciente. Es frecuente la conexión con el aparataje técnico necesario y la escasa visión de solo la pared, el techo y el personal. En lo auditivo el sonido de respiradores y alarma de monitores; la respiración alterada de otros enfermos, quejidos, voces desconocidas. Además, la

terapia técnica necesariamente es agresiva, invasora y dolorosa. Existe interrupción del sueño por los permanentes controles, y se imponen posiciones corporales no cómodas como las habituales. Ocasionalmente, se presenta la indicación de no ingesta de comida, o ayuno, o también comidas distintas a las acostumbradas.

Todo lo enunciado previamente evidencia que por la gravedad de la situación que motiva el ingreso del paciente a la UCI, la prioridad de los cuidados se centra en su estado físico, dejando en segundo término el cuidado de los aspectos psicológicos, todo lo cual favorece sentimientos de impotencia y despersonalización.

Pacientes	Referencias	No. pacientes	Seguimiento	Métodos	Incidencia
Accidentes de tránsito	Mayou et al (2002)	1441	3/12 meses	Cuestionarios	23,1/16,5%
	Shnyder y Buddeberg (1996)	104	13 días/1año	Entrevistas, CAPs	4,7/1,9%
Quemados	Difede et al (1997)	51	2/6/12meses	Entrevista	35,3/40/45,2%
	Madiano et al. (2001)	40	12 meses	Entrevista	20%
Conciencia durante anestesia	Osterman et al (2001)	26	17.9 años postoperat.	Entrevista	56,3%
Resucitación cardiopulmonar Trasplante cardíaco Cirugía cardíaca	Ladwig et al (1999)	21	39 meses	Entrevista	38,1%
	Stukas et al (1999)	145-191	7/12/36 meses	Entrevista	9,7/15,9/17%
	Stoll et al (2000)	80	5-6 meses	Cuestionarios	15%
	Schelling et al (2003)	148	Preoperat. 6 meses	Cuestionarios	4,8/18,2%
Internación en ICU	Capuzzo et al (2005)	84	1 semana/3 meses	Cuestionarios	5% (PTSD sínts.)
Distrés respiratorio	Schelling et al (1998)	80	4.3±3años	Cuestionarios	27,5%
	Kapfhammer et al (2004)	46	8 años	Entrevista	24%
Shock séptico	Schelling et al (1999)	27 cortisol 27 control	4 años	Cuestionarios	18,5% cortisol 59% sin cortisol

Figura 1. Incidencia de TEPT en pacientes sobrevivientes críticamente enfermos.



La unidad de cuidados intensivos presenta un concepto paradójico de cuidado, ya que esta tecnología que salva vidas implica, sin embargo, un ambiente tipificado de rutinas poco familiares, con niveles desagradables de ruido, luces brillantes que causan sobrecarga sensorial, así como procedimientos invasivos y dolorosos para los pacientes (18).

El manejo de la enfermedad y del dolor, así como la necesidad de mantener al paciente sedado, implican el uso de cierto tipo de medicamentos, los cuales se sabe están relacionados con experiencias psicóticas, delirium y alucinaciones vívidas como efecto colateral. La relación entre el TEPT y la estancia en UCI, cuando se hace un seguimiento extendido a estos pacientes, se ha concluido que muchos de estos, sufren consecuencias físicas, fisiológicas y psicológicas que afectan su calidad de vida (19).

TRATAMIENTO

Luego de una evaluación exhaustiva formularemos un plan de tratamiento efectivo, el cual comenzaremos a implementar para rápidamente reducir la sintomatología y aliviar el sufrimiento del niño y su familia. La meta es impedir la persistencia de los síntomas que podrían conducir a un TEPT.

Las entrevistas dirigidas a los padres, tendrán también como fin el tranquilizarlos mediante la explicación de la multifactorialidad implicada en la situación clínica del niño y ayudarlos a que puedan establecer un buen sostén para su hijo.

Debemos realizar una evaluación diagnóstica multidimensional que nos guíe hacia la implementación de una terapéutica de iguales características.

El proceso terapéutico comienza desde el primer contacto con el paciente. En este sentido el vínculo que establezcamos con la persona que nos consulta, así como nuestro acompañamiento en todo el proceso produce ya cambios biomoleculares. Debemos establecer un vínculo con capacidad maternante con el niño y su familia acompañándolo en toda la internación. De esta manera intentaremos

motivar el compromiso y la participación activa del paciente, instalando esperanza tanto en él como en su familia.

Los estudios en la población, plantean que los fármacos de primera línea considerados para el TEPT son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina (ISRN). Estos fármacos han sido efectivos en la reducción de la mayoría de los síntomas principales del cuadro clínico en cuestión, aunque son menos efectivos en las dificultades en el sueño. Estos últimos pueden ser parte del cuadro clínico, pero además pueden estar presentes como síntomas residuales de la administración de los fármacos en cuestión. De hecho, la mayoría de los pacientes con TEPT no reciben monoterapia.

Las benzodiacepinas por su parte, deben ser administradas con precaución, porque la evidencia de su eficacia en este cuadro es limitada.

Es así como la modificación de cada uno de los factores disregulados que atentan contra el bienestar, la calidad de vida y en definitiva de la salud en cada una de las dimensiones, nos guiará en la ardua tarea de aliviar el sufrimiento del individuo.

Se ha planteado que las terapias farmacológicas solas no son suficientemente efectivas. La relativa mayor efectividad va por cuenta de las intervenciones psicoterapéuticas. De los procedimientos mencionados no hemos encontrado datos que indiquen que cada uno de ellos por separado tenga una eficacia suficiente.

CONCLUSIÓN

El trastorno por estrés postraumático, actualmente en auge, se desarrolla en un porcentaje menor de los individuos que sufren una experiencia traumática y genera consecuencias sumamente deletéreas para la integridad del individuo. Para poder evitar esta situación debemos abocarnos a un proceso de evaluación exhaustivo y minucioso en la búsqueda de todos los factores presentes, pasados y futuros,

en una multidimensionalidad que puedan estar implicados tanto en la gestación como en el mantenimiento del mismo.

La literatura es vasta en relación a lo conocido hasta el momento acerca de esta entidad. Nos encontramos con datos importantes en cuanto a la efectividad de determinadas estrategias terapéuticas que han sido estudiadas y puestas en práctica con buenos resultados clínicos. Pero los procesos de pensar y repensar sobre lo ya pensado son parte de nuestro quehacer, de manera de establecer, entre todos, buscar una mejor solución para los individuos que sufren.

La Psiconeuroinmunoendocrinología se plantea un desafío al proponer nuevos planteamientos sobre parte de lo estudiado hasta el momento, pacientes que han estado internados en una UCI pediátrica, tienen riesgo de presentar memorias de tipo traumático, y de desarrollar TEPT.

Cuando un recién nacido, lactante o niño es ingresado en un área crítica surgen una serie de necesidades y problemas en la familia que debemos detectar en forma precoz, procurando la contención de los mismos. Para ello es necesario conocer la integración familiar, existencia de otros hijos, con qué apoyo emocional cuentan: amigos, otros familiares, religioso, etc., para sobrellevar esta situación de estrés y angustia durante la estadía en la UCI. La formación de la UCI tiende a focalizarse en los aspectos técnicos del cuidado, dejando pocas oportunidades de explorar las necesidades psicológicas. Si bien nuestra institución cuenta con el apoyo de psicología médica y psiquiatría, sería conveniente orientar a la elaboración de un proyecto que se active al ingreso a la UCI. Las intervenciones deben ir dirigidas hacia el alivio del dolor, y la promoción de una atmósfera en la que sea posible el descanso, con menos luces, ruidos y las menores interrupciones posibles del sueño. Ofrecer asistencia técnica con mayor información, por parte del pediatra intensivista, licenciada, y auxiliares de enfermería, que les per-

mita al niño y sus cuidadores sentirse involucrados en el proceso.

Resulta por tanto imprescindible, el abordaje multidisciplinario del paciente y su familia, durante y después de su estadía en la UCI. Este equipo de profesionales debería estar integrado no solo por especialistas vinculados directamente a la patología que motivó su ingreso, sino también un equipo de salud mental (psiquiatra infantil, psicoterapeuta, psiquiatra de adultos para contención familiar y asistente social).

Debido a los avances en la tecnología médica, un número cada vez mayor de pacientes sobreviven a enfermedades críticas y a pasajes por UCI. Pese a ello, es poco lo que se conoce de la dinámica psicológica de estos pacientes que se recuperan de enfermedades graves y que se mueven en una brecha estrecha entre la vida y la muerte.



REFERENCIAS

- (1) Connor KM, Butterfield MI. Posttraumatic stress disorder. *Focus* 2003; 1:247-262.
- (2) Kessler RC, Gonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et.al. Lifetime and 12-months prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51(1):8-19.
- (3) Bronner MB, Knoester H, Bos AP, Last BF, Grootenhuis MA. Posttraumatic stress disorder (PTSD) in children after paediatric intensive care treatment compared to children who survived a major fire disaster. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2008; 2(1):9.
- (4) Gómez Carretero P, Monsalve V, Soriano JF, De Andres J. Alteraciones emocionales y necesidades psicológicas de pacientes en una Unidad Cuidados Intensivos. *Med Intensiva* 2007; 31(6):318-325.
- (5) Dubourdieu M. Psicoterapia Integrativa. PNIE Psiconeuroinmunoendocrinología. Integración cuerpo-mente-entorno. Montevideo: Psicolibros, Waslala, 2008; pág. 46.
- (6) Dubourdieu M. Psicoterapia Integrativa. PNIE Psiconeuroinmunoendocrinología. Integración cuerpo-mente-entorno. Montevideo: Psicolibros, Waslala, 2008; p. 23.
- (7) Bértola D. Hans Selye y sus ratas estresadas. *Medicina Universitaria* 2010; 12(47):142-143.
- (8) Dubourdieu M. Psicoterapia Integrativa. PNIE Psiconeuroinmunoendocrinología. Integración cuerpo-mente-entorno. Montevideo: Psicolibros, Waslala, 2008; p. 34.
- (9) American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV TR). Barcelona: Masson, 2003.
- (10) Brewin CR, Lanius RA, Novac A, Schnyder U, Galea S. Reformulating PTSD for DSM-V: life after Criterion A. *J Trauma Stress* 2009; 22(5):366-73.
- (11) Organización Panamericana de la Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. 10a. revisión. Washington, D.C: OPS, 1995. F99.
- (12) Kuper E. Neurobiología y comorbilidad del Trastorno por Estrés Postraumático: un paradigma dimensional. Desde la neuroplasticidad a la resiliencia. Buenos Aires: Polemos, 2007. 148 p.
- (13) Van der Kolk B. The compulsion to repeat the trauma. *Psychiatr Clin North Am* 1989; 12(2):389-411.
- (14) Reyes Ticas A. Neurobiología del trastorno de estrés postraumático. *Rev Neuropsicofarmacología clin* 2004; 9(64):9-12.
- (15) Schelling G. Post-traumatic stress disorder in somatic disease: lessons from critically ill patients. *Prog Brain Res* 2008; 167:229-237.
- (16) Deja M, Denke C. Social support during intensive care unit stay might improve mental impairment and consequently health-related quality of life in survivors of severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 2006; 10(5):R147.
- (17) Buchanan TW, Lovallo WR. Enhanced memory for emotional material following stress-level cortisol treatment in humans. *Psychoneuroendocrinology* 2001; 26(3):307-317.
- (18) Fontaine DK, Briggs LP, Pope-Smith B. Designing humanistic critical care environments. *Crit Care Nurs Q* 2001; 24(3):21-34.
- (19) Broomhead LR, Brett SJ. Clinical review: Intensive care follow-up--what has it told us? *Crit Care* 2002; 6(5):411-7.



Mortalidad por falla hepática aguda en Uruguay

Acute liver failure mortality in Uruguay

Victoria Mainardi ^a, Daniela Olivari ^a, Karina Rando ^a, Jorge Castelli ^a,
Alejandro Leites ^a, Martín Harguindeguy ^a, Solange Gerona ^a.

(a) Centro Nacional Hepato-bilio-pancreático del Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Montevideo. Uruguay.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La falla hepática aguda es un síndrome caracterizado por el desarrollo de coagulopatía y encefalopatía en pacientes sin hepatopatía previa. **OBJETIVO:** Identificar factores asociados a mortalidad en la falla hepática aguda en Uruguay. **MÉTODOS:** Análisis retrospectivo de 33 pacientes adultos ingresados por falla hepática aguda en el Programa Nacional de Trasplante Hepático en el período 2009-2017. **RESULTADOS:** La mortalidad global fue 51,5%, siendo de 71% en los trasplantados y 46% en los no trasplantados. Los pacientes fallecidos presentaron mayor MELD, porcentaje de encefalopatía grado III – IV y tiempo de derivación al centro de Trasplante Hepático que aquellos que sobrevivieron. Los pacientes que nunca cumplieron criterios de Trasplante Hepático (N=4) presentaron valores de MELD (25 ± 4) y tiempo de derivación ($5,3 \pm 6,0$ días) menores que el resto de los pacientes, todos ellos sobrevivieron. Los pacientes que se encontraban demasiado enfermos para ingresar a lista (N=7) presentaron valores de MELD (40 ± 6) y tiempo de derivación ($29,5 \pm 25,5$ días) mayores que el resto de los pacientes, todos ellos fallecieron. **CONCLUSIÓN:** La falla hepática aguda en Uruguay presenta una alta mortalidad vinculada al retardo en la derivación al centro de Trasplante Hepático, el score de MELD y la encefalopatía. La demora en la disponibilidad de órganos puede influir en la misma.

PALABRAS CLAVE: Fallo Hepático Agudo; Trasplante Hepático.

ABSTRACT

INTRODUCTION: acute liver failure is a syndrome characterized by the development of a coagulopathy and encephalopathy in patients without a previous hepatopathy. **OBJECTIVE:** to identify factors associated to acute liver failure mortality in Uruguay. **METHODS:** Retrospective analysis of 33 adult patients admitted due to an acute liver failure in the Liver Transplant National Program during the 2009 – 2017 period. **RESULTS:** Global mortality was 51,5%, 71% of which corresponded to transplant patients and 46% to non transplant individuals. Deceased patients showed a higher MELD, a grade III – IV encephalopathy percentage and time of referral to the Liver Transplant center than those who survived. Patients who never met the Liver Transplant criteria (N = 4) had MELD values (25 ± 4) and referral time (5.3 ± 6.0 days) lower than the rest of the patients, all of whom survived. Patients who were too ill to enter the list (N = 7) had MELD values (40 ± 6) and referral time (29.5 ± 25.5 days) higher than the rest of the patients, all of whom died. **CONCLUSION:** Acute liver failure in Uruguay presents a high mortality linked to the delay in referral to the Liver Transplant center, the MELD score and encephalopathy. The delay in the availability of organs can bear an influence in it.

KEY WORDS: Liver Failure, Acute; Liver Transplantation

Recibido para evaluación: Diciembre 2017

Aceptado para publicación: Abril 2018

Correspondencia: Av. 8 de Octubre 3020. C.P.11600. Montevideo. Uruguay. Tel.: (+598)24876666 int. 7173.

E-mail de contacto: jorge.castelli@gmail.com



INTRODUCCIÓN

La falla hepática aguda (FHA) es un síndrome caracterizado por el desarrollo de coagulopatía y encefalopatía en pacientes sin hepatopatía previa (1). La incidencia es baja. En Estados Unidos de América (EEUU) se documentó una incidencia de 2000 casos por año (estimándose 6,2 por millón de habitantes por año) (2,3). En Reino Unido (UK) es de 1-8 por millón de habitantes por año (4,5) y en España 1.4 por millón de habitantes por año (6). Presenta una alta mortalidad, si bien el pronóstico ha mejorado dramáticamente desde la introducción del trasplante hepático (TH) como terapéutica a fines de 1980s y los avances en los cuidados críticos. En los años setenta la mortalidad global reportada era de 83 a 85% (7,8), siendo en la actualidad de 38% en Europa (8) (42% en España) (6) y 33 % en EEUU (9). Existe una diferencia de sobrevida al alta de 48% en los pacientes que no se trasplantaron y 86% en los que se trasplantaron en Europa entre el 2004 y el 2008 (8), siendo de 43 y 84 % respectivamente en EEUU entre 1998 y el 2001 (9). La FHA constituye el 8% de los TH en Europa. La sobrevida post TH a 1,3 y 5 años ha mejorado durante los pasados 20 años siendo actualmente de 79, 75 y 72% respectivamente. Sin embargo continua siendo menor que el trasplante electivo (10). En EEUU la FHA es la causa de TH en un 7% y la sobrevida al año post TH es de 70% > (3,11).

La utilización clínica del TH en la FHA difiere entre distintos países, centros de trasplante de un mismo país y en las distintas etiologías (1); siendo de 18,2 % en Europa (8), 29% en EEUU (9) y 54% en Argentina (12). En Europa la causa más frecuente es la hepatitis tóxica por drogas (8), en UK por paracetamol (9), y en otras áreas como España por drogas no paracetamol (6). En EEUU la toxicidad por paracetamol también es la primera causa (9). Las hepatitis virales son la causa más frecuente en países de Sud América (12), Asia (13,14) y África (15). Se reconocen como factores de mal pronóstico en la FHA: la edad avanzada, determinadas etiologías

consideradas desfavorables (indeterminada, drogas no paracetamol y enfermedad de Wilson), la evolución subaguda, la encefalopatía grado III-IV, la severidad de la injuria hepática, la falla extrahepática particularmente renal, y la derivación tardía (1,8,9,12,16,17). El pronóstico luego de enlistarse para TH depende la disponibilidad de un órgano compatible, lo que a su vez depende del número de donantes disponibles (tasa de donación y población) y del sistema de adjudicación de órganos (18). En los pacientes trasplantados por FHA se han estudiado determinantes de mortalidad. Según los datos del European Liver Transplant Registry se identifican los siguientes: edad del receptor >50 años y sexo masculino, edad del donante >60 años, y grupo ABO incompatible (10). La United Network for Organ Sharing (UNOS) cita: edad del receptor >50 años, índice de masa corporal ≥ 30 , creatinina >2 mg/dl e historia de soporte vital (19). El Hospital de King College identificó: edad del receptor >45 años, requerimiento de vasopresores y donante subóptimo definido por la presencia de 2 de los siguientes: edad >60 años, esteatosis, grupo ABO no idéntico e injerto reducido (20). Otros factores que se han demostrado asociados a mortalidad postrasplante son el score de Model for End-Stage Liver Disease (MELD) elevado (21) y el tiempo prolongado en lista de espera (22). Uruguay es un país con una población de 3.432.000 habitantes (al 2015) (23). que cuenta con un único Programa Nacional de Trasplante Hepático (PNTH) que funciona en el Hospital Militar (HCFFAA). Este brinda cobertura al 98% de la población del país y es considerado el centro de referencia nacional en enfermedades hepáticas. El PNTH-HCFFAA recibe a todos los pacientes que podrían requerir un trasplante de hígado por lo que aquellos enfermos con diagnóstico de FHA deben ser derivados para su evaluación desde todos los Centros Asistenciales del país. Existe una única lista de espera nacional, categorizando como emergencia a estos pacientes.

El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas, resultados e identificar los po-

sibles factores asociados a mortalidad de los pacientes con FHA que ingresan al PNTH-HCFFAA del Uruguay.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de los registros de pacientes adultos (mayores a 14 años) hospitalizados con FHA en el PNTH-HCFFAA durante el período abril de 2009 - abril de 2017.

Todos los pacientes enrolados cumplían los criterios de FHA: presencia de coagulopatía (International Normalized Ratio ≥ 1.5) y cualquier grado de encefalopatía hepática (EH) en las 26 semanas del inicio de los síntomas, sin enfermedad hepática subyacente. Pacientes con enfermedad de Wilson, infección por el virus de la hepatitis B (VHB) o hepatitis autoinmune con cirrosis también son incluidos si la enfermedad es reconocida en un período menor a 26 semanas (7).

Se recolectaron variables demográficas (sexo, edad), clínicas (encefalopatía), etiológicas, de laboratorio (MELD), de terapéutica (TH, uso de vasopresores), organizacionales (días de derivación, días en lista de espera de TH) y de resultados (mortalidad al alta). La EH se graduó del I al IV de acuerdo a los criterios de West Heaven (24). Se clasificó la FHA en hiperaguda, aguda o subaguda de acuerdo a la clasificación de O'Grady, según el intervalo entre el inicio de los síntomas y la aparición de la encefalopatía (25). La determinación de la etiología de la FHA se realizó en base a los criterios diagnósticos aceptados internacionalmente, incluyendo datos de la historia clínica, valores de laboratorio, estudios imagenológicos y en algunos casos en características histológicas. La FHA fue considerada indeterminada cuando la historia clínica, la evaluación de laboratorio que incluye screening toxicológico, marcadores serológicos para virus y anticuerpos, así como estudios imagenológicos e histología en algunos casos fueron inconclusos.

Se definieron tres períodos de tiempo: el tiempo de derivación (TD) como el período comprendido

entre la primera consulta médica y el primer contacto con el PNTH-HCFFAA, el tiempo en lista de espera (TL) como aquel comprendido entre el ingreso a lista de espera para TH y el desenlace del paciente (trasplante, muerte o retirada de lista por mejoría) y el tiempo total (TT) como la suma de los dos períodos anteriores.

El manejo de los pacientes se basó en las distintas guías internacionales publicadas, consistiendo en realizar una historia clínica exhaustiva para determinar la etiología, la existencia de condiciones comórbidas relevantes y aquellas que contraindican el TH, así como valorar el intervalo entre el inicio de los síntomas y el desarrollo de encefalopatía para clasificar las distintas presentaciones de FHA.

Se implementaron medidas de tratamiento médico para: manejo de la EH, se evitaron sedantes y fármacos hepatotóxicos y nefrotóxicos, prevención de hipoglicemia, corrección de la volemia, corrección de trastornos electrolíticos y del equilibrio ácido base, administración de factores de coagulación en caso de sangrado activo o realización de maniobras invasivas, profilaxis de úlceras de stress, profilaxis antibacteriana y antifúngica y tratamiento etiológico específico según el caso clínico. A los pacientes con encefalopatía grado $\geq$ II se les realizó N-acetilcisteína y en 2 pacientes fue necesario realizar soporte hepático extracorpóreo (Prometheus®).

Se determinaron aquellos pacientes candidatos a ingreso a lista de espera para TH de emergencia según los criterios pronósticos del King's College propuestos por O'Grady et al (16) y el score de MELD (26). Se determinó el MELD al ingreso, al trasplante y el peor MELD en la evolución.

En los pacientes candidatos a TH se definieron las siguientes contraindicaciones para el mismo: daño cerebral irreversible, infección activa no resuelta, fallo multiorgánico con más de 3 órganos comprometidos, cáncer extrahepático y enfermedades graves extrahepáticas que no pudieran ser solucionadas con trasplante combinado. En los pa-



cientes que fueron trasplantados, se realizó trasplante hepático ortotópico de donante cadavérico. Un total de 33 pacientes cumplieron el criterio de FHA. Los datos se analizaron en forma conjunta y por grupos según su evolución y terapéutica (presencia de criterios de TH, contraindicaciones para el mismo, la realización del TH, muerte con y sin TH, muerte en lista de espera y salida de lista por mejoría). Se analizaron 3 grupos de pacientes: grupo sin criterios de trasplante según King College (s-KC; N=4), grupo con criterio de trasplante pero contraindicaciones para el mismo (c-KC/c-CO; N=7) y pacientes con criterios de trasplante sin contraindicaciones (c-KC/s-CO; N=22). Este último grupo según su evolución se separó en 3 subgrupos: retirados de lista por mejoría (R-lista; N=10), fallecidos en lista (F-lista; N=5) y pacientes trasplantados (TX; N=7).

Análisis estadístico: las variables numéricas se expresan como media y desvío estándar. El cálculo de la significancia estadística se realizó con test de student para muestras independientes en las variables cuantitativas y con chi cuadrado con corrección de Yates para variables categóricas.

RESULTADOS

Se incluyeron 33 pacientes. Estimamos por tanto durante el periodo del estudio una incidencia de 1,2 casos por millón de habitantes por año en Uruguay (teniendo en cuenta que puede estar subestimado debido a pacientes que no hayan sido derivados al PNT-HCFFAA). En el mismo período de tiempo se realizaron 148 trasplantes hepáticos en todo el país constituyendo la FHA la causa de un 5% de los mismos.

Características demográficas y clínicas

El promedio de edad fue 39 años (mínimo 17 y máximo 64) y el 63% fueron mujeres. Según la clasificación de O' Grady 12 fueron hiperagudas (36%), 14 agudas (42%) y 7 subagudas (21%).

El MELD promedio al ingreso fue de 34 ± 9 y el peor MELD promedio registrado durante la internación fue de 38 ± 9 . El grado máximo de encefalopatía fue IV en 18 pacientes (55%); grado III en 2 pacientes (6%), grado II en 8 pacientes (24%) y grado I en 5 pacientes (15%).

El tiempo de derivación fue de $14,1 \pm 17,0$ días y aquellos pacientes que ingresaron a lista de espera de TH estuvieron un tiempo en lista de $18,0 \pm 24,8$ días.

La hepatitis viral se presentó en 9 pacientes (28%, hepatitis B en 8 casos y hepatitis A en 1 caso), siendo la causa más frecuente de FHA. En 7 casos la causa fue indeterminada (21%), en 6 hepatitis autoinmune (18%) y en 5 enfermedad de Wilson (15%). La hepatitis tóxica se describió en 2 pacientes (6%): uno por anti-inflamatorios no esteroideos y otro por intoxicación por *Amanita phalloides*. No se reportaron casos de FHA por paracetamol. El síndrome de Budd-Chiari, la hepatitis isquémica, el golpe de calor y la enfermedad injerto vs. huésped se presentaron cada una en un paciente (3% cada una).

Evolución (Figura 1)

4 pacientes no cumplían criterios de trasplante de emergencia de King College (KC). De los 29 pacientes que cumplían criterios, 7 no ingresaron a lista de espera de TH por presentar contraindicaciones. De los 22 pacientes que se enlistaron, se trasplantaron 7 (21% del total de las FHA), 10 se retiraron de lista por mejoría y 5 murieron en lista. La mortalidad global fue de 51,5 % (17 pacientes). La mortalidad en el grupo de trasplantados fue de 71% (5 de 7 pacientes) y en los no trasplantados fue de 46% (12 de 26 pacientes). De los pacientes no trasplantados, 7 fallecen sin poder ingresar a lista por presentar contraindicaciones y 5 fallecen en lista de espera. La mortalidad en lista fue de 23%. Sobrevivieron un total de 16 pacientes (48,5 %). 2 de ellos fueron trasplantados, 4 nunca cumplieron criterios de trasplante y 10 tenían criterios al ingreso pero mejoraron con tratamiento médico en la evolución retirándose de lista.

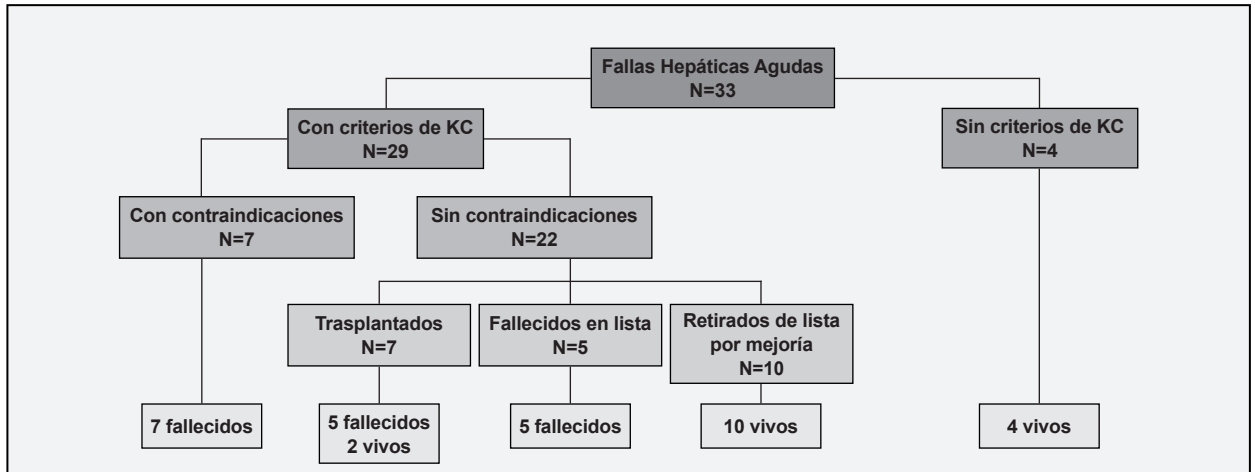


Figura 1. Evolución de los 33 pacientes con FHA.

Variables relacionadas a la mortalidad

Los pacientes que fallecieron (independientemente del tratamiento recibido) presentaban valores de MELD (al ingreso y peor valor) significativamente mayores (37 vs. 28 y 47 vs. 28; $p=0,0006$ y $p=0,0000$) y encefalopatía grado III-IV en mayor proporción que los sobrevivientes (94% vs. 25%; $p=0,0002$). La proporción de etiologías desfavorables y evolución subaguda es mayor entre los pacientes fallecidos, pero no se pudo demostrar significación. Los pacientes que fallecieron tardaron más en contactarse con el centro de trasplante que los que sobrevivieron (17 ± 18 vs. 5 ± 5 días; $p=0,0173$) (Figura 2).

La distribución de pacientes vivos sin TH en las 4 etiologías más frecuentes de la FHA se muestra en el histograma de la figura 3. El riesgo de TH o

muerte parecería ser alto en la FHA de etiología indeterminada y Enfermedad de Wilson, siendo similar a la sobrevida sin TH en la hepatitis viral, y más bajo en la hepatitis autoinmune.

Grupo sin criterios de King College (s-KC), N=4.

El 12% de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de FHA no cumplían criterios de trasplante de emergencia. Todos sobrevivieron (0% de mortalidad) y ninguno requirió el ingreso a lista de trasplante durante su evolución. La edad promedio era 41. El MELD promedio al ingreso y el peor MELD durante la internación fueron menores en este grupo de pacientes que en los restantes 29 casos (25 ± 4 vs 34 ± 8 - $p=0,04$; 26 ± 3 vs 37 ± 8 - $p=0,40$). Ninguno presentó encefalopatía grado III-IV. Solo 1 de los 4 tenía una etiología considerada desfavorable y ninguno presentó evolución

	FALLECIDOS N=17	VIVOS N=16	P=
Edad promedio (años)	39	38	0,5430
Encefalopatía grado III-IV [n (%)]	16 (94%)	4 (25%)	0,0002
Etiología desfavorable [n (%)]	9 (53%)	4 (25%)	0,1987
Evolución subaguda [n (%)]	5 (29%)	2 (13%)	0,4463
MELD al ingreso	37	28	0,0006
MELD peor	42	29	0.0000
Tiempo de derivación (días)	17 ± 18	5 ± 5	0,0173

Figura 2. Factores asociados a mal pronóstico de la FHA en los grupos de pacientes fallecidos vs. vivos al alta.

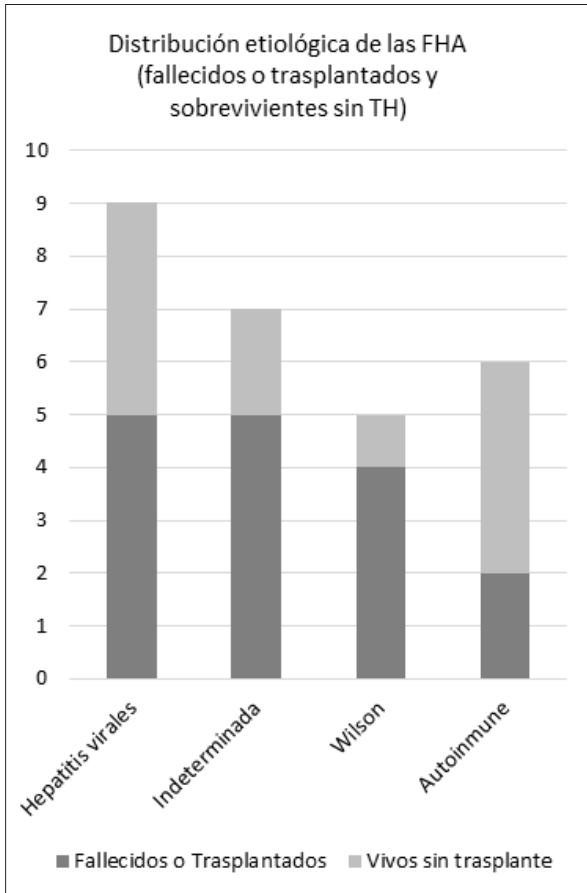


Figura 3. Causas de FHA y su desenlace: vivos sin TH vs muertos o trasplantados.

subaguda. El tiempo de derivación al PNT-HCFFAA fue significativamente menor que en el resto de los pacientes (TD $5,3 \pm 6,0$ vs $12,3 \pm 15,6$ días – $p=0,4$). (Figuras 4 y 5).

Grupo con criterio de trasplante, pero con contraindicaciones para el mismo (c-KC/c-CO), N=7.

Un 21% de los pacientes tenían criterios de trasplante, pero no ingresaron a lista por presentar contraindicaciones (en 6 pacientes vinculadas a la FHA y en 1 por comorbilidad cardiovascular severa). Todos fallecieron (100% de mortalidad), siendo el grupo que más contribuyó a la mortalidad global de la FHA (41% de todos los fallecidos). Tres pacientes fallecieron por hipertensión endocraniana, 3 por sepsis y 1 por disfunción multiorgánica. El promedio de edad fue de 39 años.

Estos pacientes ingresaron al PNT-HCFFAA con un MELD promedio de 40 ± 6 , siendo el más alto de los grupos y significativamente mayor que el promedio de los restantes 26 pacientes (31 ± 8), $p=0,03$. El peor MELD alcanzado también fue mayor para los pacientes de este grupo en relación al resto de los estudiados (43 ± 6 vs 34 ± 9 – $p=0,04$). Seis pacientes tenían encefalopatía grado III-IV, 3 presentaron etiología desfavorable y 2 fueron de evolución subaguda. El tiempo de derivación fue significativamente mayor en este grupo de pacientes que en aquellos con criterios de trasplante sin contraindicaciones o sin indicación de trasplante (TD $29,5 \pm 25,5$ vs $7,0 \pm 6,7$ días – $p=0,0003$). (Figuras 4 y 5).

Pacientes que ingresaron a lista de trasplante (c-KC/s-CO), N=22; incluye a los subgrupos: retirados de lista por mejoría (R-lista, N=10), fallecidos en lista (F-lista, N=5) y trasplantados (TX, N=7).

El 67% de los pacientes tenía criterios de trasplante y no presentaba contraindicaciones por lo que ingresaron a lista de espera para TH. La edad promedio fue 38 años y 14 tenían encefalopatía grado III-IV. El MELD promedio al ingreso fue de 32 ± 8 y no hay diferencias significativas entre los 3 subgrupos. El peor MELD promedio fue de 36 ± 8 , siendo significativamente mayor en el subgrupo F-lista que en el grupo R-lista (43 ± 2 vs 32 ± 7 – $p=0,001$).

El tiempo de derivación al PNT-HCFFAA fue de $7,2 \pm 6,9$, siendo significativamente menor que para el grupo c-KC/c-CO ($29,5 \pm 25,5$, $p=0,0008$) y similar al grupo s-KC ($5,3 \pm 6,0$). El subgrupo R-lista se derivó a los $4,8 \pm 4,7$ días, siendo este tiempo menor al de los subgrupos fallecidos en lista y trasplantados (F-lista: $7,8 \pm 5,7$ – $p=0,30$ y TX: $10,4 \pm 9,5$ días – $p=0,13$). (Figuras 4 y 5).

Subgrupo R-lista (N=10)

El subgrupo de pacientes que fueron retirados de lista por mejoría, fue el que más contribuyó a la so-

		MELD ingreso	MELD máximo	TD	TL	TT
s-KC (N=4)		25±4	26±3	5,3±6,0		
c-KC/c-CO (N=7)		40±6	43±6	29,5±25,6		
c-KC/s-CO (N=22)		32±8	36±8	7,2±6,9	12,9±19,2	20,1
c-KC/s-CO (N=22)	TX (N=7)	34±10	38±10	10,4±9,5	21,4±31,4	31,8
	F-lista (N=5)	35±9	42±3	7,8±5,7	13,2±12,9	21,4
	R-lista (N=10)	30±7	31±7	4,8±4,7	6,9±5,9	11,7
TOTAL (N=33)		34±9	38±9	14,1±17,0	18,0±24,8	

Figura 4. Datos comparativos de MELD y tiempos de espera entre los 5 grupos estudiados.

Abreviaturas: TD (tiempo de derivación), TL (tiempo en lista de espera), TT (tiempo total), grupo sin criterios de trasplante según King College (s-KC); grupo con criterio de trasplante, pero contraindicaciones para el mismo (c-KC/c-CO); pacientes con criterios de trasplante sin contraindicaciones (c-KC/s-CO); retirados de lista por mejoría (R-lista; N=10), fallecidos en lista (F-lista) y pacientes trasplantados (pTX).

D		Causas desfavorables		Encefalopatía III-IV		Tipo evolutivo	
		SI	NO	SI	NO	Hiperagudas/ Agudas	Subagudas
s-KC (N=4)		1	3	0	4	4	0
c-KC/c-CO (N=7)		3	4	6	1	5	2
c-KC/s-CO (N=22)		8	14	14	8	17	5
c-KC/s-CO (N=22)	TX (N=7)	4	3	5	2	5	2
	F-lista (N=5)	2	3	5	0	4	1
	R-lista (N=10)	2	8	4	6	8	2
TOTAL (N=33)							

Figura 5. Características de las enfermedades de base en los grupos de pacientes con FHA.

Abreviaturas: Grupo sin criterios de trasplante según King College (s-KC); grupo con criterio de trasplante, pero contraindicaciones para el mismo (c-KC/c-CO); pacientes con criterios de trasplante sin contraindicaciones (c-KC/s-CO); retirados de lista por mejoría (R-lista; N=10), fallecidos en lista (F-lista) y pacientes trasplantados (pTX).

brevidad entre todos los pacientes estudiados (10 de 16 sobrevivientes, 63%). La edad promedio fue de 39 años. Cuatro pacientes tenían encefalopatía grado III-IV. Dos pacientes tenían etiologías desfavorables y 2 eran de evolución subaguda. El tiempo en lista fue de 6,9 días. El tiempo total transcurrido entre la primera consulta y el desenlace (retiro de lista) fue de 11,7 días. (Figuras 4 y 5).

Subgrupo F-lista (N=5)

Los pacientes fallecidos en lista contribuyeron a la mortalidad global de las FHA en un 29,5%. 2 fallecieron por hipertensión endocraneana, 2 por disfunción multiorgánica y 1 por sepsis. El prome-

dio de edad fue de 37 años. Todos tuvieron encefalopatía grado III-IV. Las etiologías desfavorables se presentaron en 2 pacientes y 1 fue de evolución subaguda. El tiempo en lista fue de 13,2 días, por lo que el tiempo transcurrido desde la primer consulta hasta el desenlace (muerte) fue de 21,4 días. (Figuras 4 y 5).

Subgrupo TX (N=7)

Los pacientes trasplantados (TX) presentaron una mortalidad del 71% (5 de 7 casos) contribuyendo a la mortalidad global de las FHA en un 29,5%. Dos fallecieron por sepsis, 1 por disfunción multiorgánica, 1 por infarto agudo de miocardio con shock



cardiogénico y el restante por shock hipovolémico. Los dos pacientes que sobrevivieron llevan un promedio de seguimiento de 22 meses. El promedio de edad fue de 39 años y el MELD al trasplante fue de 38 ± 10 coincidiendo con el peor MELD alcanzado. Cinco presentaron encefalopatía grado III-IV. Las etiologías desfavorables se presentaron en 4 pacientes y 2 evolucionaron de forma subaguda. Estos pacientes se derivaron al PNTH-HCFFAA a los $10,4 \pm 9,5$ días y estuvieron $21,4 \pm 31,4$ días en lista de espera, por lo que el tiempo total transcurrido entre la primer consulta y el desenlace (TH) fue 31,8 días. (Figuras 4 y 5).

Respecto a los determinantes de mortalidad en el post-trasplante, todos se encuentran mayores en los pacientes que fallecieron (N=5) vs. los que sobrevivieron al alta post- TH (N=2): tiempo de derivación de 13 vs. 5 días, tiempo en lista de espera 24 vs. 16 días (lo que suma un tiempo total desde el diagnóstico al trasplante de 36 vs. 21 días), MELD al ingreso 38 vs. 23 y al trasplante 43 vs. 26, edad 43 vs. 29, sexo masculino 1 paciente vs. 0, uso de vasopresores en 3 pacientes vs. 0, donante subóptimo en 2 casos vs. 0. No se realizaron pruebas estadísticas dado el escaso número de pacientes.

DISCUSIÓN

Las tres causas más frecuentes de FHA en Uruguay (hepatitis virales, indeterminada y hepatitis autoinmune) son similares a las de la región (12), diferenciándose nuestro país por la alta incidencia de enfermedad de Wilson. Es esperable la disminución de la incidencia de la etiología viral, dada la inclusión en el esquema de vacunación obligatorio de las vacunas de la hepatitis A (desde el año 2008) y hepatitis B (desde el año 1999 en la pentavalente al año de vida, y desde el 2000 al 2012 a los 12 años), existiendo una cobertura vacunal en nuestro país $>95\%$ (27). Sin embargo existe un pool de pacientes mayores de 30 años que continúan transmitiendo la hepatitis B, lo cual podría prevenirse mediante la vacunación universal.

La mortalidad global fue del 52%, mayor a las cifras reportadas en Europa, EEUU y Argentina (38%, 33% y 27% respectivamente) (8,9,12). La mortalidad de los pacientes no trasplantados es similar, 46% vs. 52% en Europa (8), 57% en EEUU (9) y 46% en Argentina (12). A su vez, la mortalidad de los pacientes en lista de espera fue similar a la de EEUU y Argentina (23% vs. 22% y 19% respectivamente) (9,12). Sin embargo la mortalidad del subgrupo de pacientes trasplantados es muy superior (71% en nuestra serie vs 14% en Europa (8), 16% en EEUU (9) y 11% en Argentina (12).

El 68% de los pacientes que ingresaron a lista de espera no se trasplantaron, siendo el tiempo en lista de 6.9 días para los retirados por mejoría y 13.2 días para los fallecidos en lista. Estos tiempos de espera son menores al de los pacientes que llegaron a trasplantarse (21.4 días). Por tanto la baja aplicabilidad del TH (32%) podría vincularse a la demora en la disponibilidad de un órgano. Es importante determinar factores pronósticos que se vinculen a sobrevida sin trasplante en vistas a identificar ese subgrupo de pacientes que mejoran sin necesidad del mismo. Los pacientes que fueron retirados de lista por mejoría (R lista) fueron derivados antes (4,8 días) y presentaron en la evolución MELD más bajos (30) que aquellos fallecidos en lista (F lista). La mayoría (7 de 10) tenían etiologías favorables y/o presentación aguda/hiperaguda. En nuestra cohorte el riesgo de trasplante o muerte pareció ser menor en la etiología autoinmune, posiblemente vinculado a la existencia de tratamiento específico. Los pacientes trasplantados tienen un tiempo de derivación significativamente mayor que los retirados de lista por mejoría (10,4 días) e ingresan al centro de TH con MELD promedio de 34. La derivación temprana al centro de referencia de los pacientes con FHA, incluso en aquellos que no presentan inicialmente criterios de trasplante, es un factor clave en la mejoría de la sobrevida de los pacientes con FHA ya que permite realizar tratamiento específico y/o de alta complejidad (1). Es posible que el retraso en la derivación del sub-

grupo de pacientes trasplantados se relacione a un deterioro del estado clínico y valores elevados de MELD, disminuyendo las probabilidades de supervivencia sin trasplante. Valores de MELD mayores a 29 se asocian a desenlace desfavorable (necesidad de trasplante o muerte) (12).

El tiempo en lista promedio de los pacientes trasplantados (21,4 días) es mucho mayor que los reportados en EEUU (3,5 días) (9), Argentina (3,8 días) (12) y España (39 horas) (6). Tanto en los pacientes trasplantados como en los fallecidos en lista se produce una peoría del estado del paciente reflejado por la evolución del MELD que asciende desde 34 a 38 y de 35 a 42 respectivamente. La espera real de estos pacientes es aún mayor que la reflejada por los días en lista, ya que fueron derivados al centro de forma tardía (TT de 31,8 días para los trasplantados y 21,4 días para los fallecidos). Es decir que los pacientes que se trasplantaron en Uruguay por FHA esperaron un mes para acceder al tratamiento. La espera prolongada y el MELD elevado son determinantes de mortalidad post trasplante en estos pacientes.

Cabe destacar que la mortalidad global al alta del PNT es de 8% (datos presentados para este congreso pero aún no publicados), presentando los pacientes un MELD promedio de 21, y con un único equipo anestésico-quirúrgico. Este dato cumple con criterios internacionales de calidad de los programas de trasplante hepático (28). Sin embargo, no podemos evaluar con este estudio la influencia de variables anestésico-quirúrgicas en la alta mortalidad post-operatoria de la FHA.

Identificamos 2 problemas en el trasplante en la FHA:

1- El reconocimiento de aquellos pacientes que están muy enfermos para trasplantarse y evitar por tanto el trasplante fútil.

2- Disminuir el tiempo en lista de espera para evitar la peoría clínica con la consiguiente pérdida de la oportunidad de trasplantarse.

Determinar aquellos pacientes que están muy enfermos para trasplantarse es una decisión que debe involucrar a todos los miembros del equipo multidisciplinario. El único criterio definitivo es el

daño cerebral irreversible, siendo la infección, el shock refractario y el bajo gasto cardíaco entre otras, contraindicaciones relativas (1).

En Uruguay se dispone de un órgano cada aproximadamente 20 días pues, a pesar de que la tasa de donación es una de las más altas de Latinoamérica (13,1 donantes por millón de habitantes al 2015) (29,30), la población del país no llega a los 3 millones y medio de habitantes.

Países de similar número de habitantes y tasa de donación tienen convenios con países vecinos de mayor población para los trasplantes de emergencia. Es el caso de Nueva Zelanda (4.746.000 habitantes y 16,8 donantes pmh) con Australia (población de 23. 941.000), con un tiempo en lista para las FHA de 2 días y supervivencia al alta de los trasplantados de 77% (31,32). En el caso de Irlanda, el convenio se realizó con el Reino Unido (33), y los 5 países nórdicos (Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia) tienen un convenio de intercambio de órganos para las urgencias con un sistema de "pay back" (18,34).

Otra estrategia utilizada en países con baja disponibilidad de órganos es el trasplante hepático con donante vivo relacionado (no disponible en nuestro país), presentando buenos resultados para la FHA en Asia (35).

CONCLUSIÓN

La FHA en Uruguay presenta una alta mortalidad relacionada al retardo en la derivación de pacientes al centro de referencia, la demora en la disponibilidad de órganos y el empeoramiento de la situación clínica del paciente durante la espera en lista de trasplante.



REFERENCIAS

- (1) EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol* 2017; 66(5):1047-81.
- (2) Hoofnagle JH, Carithers RL, Shapiro C, Ascher N. Fulminant hepatic failure: summary of a workshop. *Hepatology* 1995; 21:240-252.
- (3) Lee WM, Squires RH, Nyberg SL, Doo E, Hoofnagle JH. Acute liver failure: Summary of a workshop. *Hepatology* 2008; 47(4):1401-15.
- (4) Bernal W, Auzinger G, Dhawan a, Wendon J. Acute liver failure. *Lancet* 2010; 2010;376:190-201.
- (5) Khashab M, Tector AJ, Kwo PY. Epidemiology of Acute Liver Failure. *Curr Gastroenterol Rep* 2007, 9:66-73.
- (6) Escorsell A, Mas A, de la Mata M. Acute liver failure in Spain: Analysis of 267 cases. *Liver Transpl* 2007; 13:1389-95.
- (7) Lee WM, Stravitz RT, Larson AM. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases position paper on acute liver failure 2011. *Hepatology* 2012; 55(3):965-7.
- (8) Bernal W, Hyyrylainen A, Gera A, Audimoolam VK, McPhail MJW, Auzinger G, et al. Lessons from look-back in acute liver failure? A single centre experience of 3300 patients. *J Hepatol* 2013; 59(1):74-80.
- (9) Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiodt F V, Larson A, Davern TJ, Han SH et al. Results of a Prospective Study of Acute Liver Failure at 17 Tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med* 2002; (15):947-55.
- (10) Germani G, Theocharidou E, Adam R, Karam V, Wendon J, O'Grady J, et al. Liver transplantation for acute liver failure in Europe: Outcomes over 20 years from the ELTR database. *J Hepatol* 2012; 57(2):288-96.
- (11) 2009 Annual Report of the US Organ Procurement Transplant Network and Scientific Registry of Transplant Recipient; Transplant data 1999-2008. Disponible en <http://optn.transplant.hrsa.gov/ar2009>. [Consulta 18/11/2017].
- (12) Mendizabal M, Marciano S, Videla MG, Anders M, Zerega A, Balderramo DC, et al. Changing Etiologies and Outcomes of Acute Liver Failure: Perspectives from 6 Transplant Centers in Argentina. *Liver Transplant* 2014; 20:483-9.
- (13) Oketani M, Ido A, Tsubouchi H. Changing etiologies and outcomes of acute liver failure: A perspective from Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 676-682.
- (14) Khuroo MS, Kamili S. Aetiology and prognostic factors in acute liver failure in India. *J Viral Hepat* 2003; 10:224-231.
- (15) Mudawi HM, Yousif BA. Fulminant hepatic failure in an African setting: etiology, clinical course, and predictors of mortality. *Dig Dis Sci* 2007; 52:3266-3269.
- (16) O'Grady J, Alexander G, Hayllar K, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 1989; 97:439-445.
- (17) Shukla A, Vadeyar H, Rela M, Shah S. Liver Transplantation: East versus West. *J Clin Exp Hepatol* 2013; 3(3):243-53.
- (18) Brandsøter B, Höckerstedt K, Friman S, Ericzon BG, Kirkegaard P, Isoniemi H, et al. Fulminant hepatic failure: Outcome after listing for highly urgent liver transplantation - 12 Years experience in the Nordic countries. *Liver Transplant* 2002; 8(11):1055-62.
- (19) Barshes NR, Lee TC, Balkrishnan R, Karpen SJ, Carter BA, Goss JA. Risk Stratification of Adult Patients Undergoing Orthotopic Liver Transplantation for Fulminant Hepatic Failure. *Transplantation* 2006; 81:195-201.

- (20) Bernal W, Cross TJ, Auzinger G, Sizer E, Heneghan MA, Bowles M, et al. Outcome after wait-listing for emergency liver transplantation in acute liver failure: a single centre experience. *J Hepatol* 2009; 50: 306-313.
- (21) Jin YJ, Lim YS, Han S, Lee HC, Hwang S, Lee SG. Predicting survival after living and deceased donor liver transplantation in adult patients with acute liver failure. *J Gastroenterol* 2012; 47(10):1115-1124.
- (22) Yuan D. Adult-to-adult living donor liver transplantation for acute liver failure in China. *World J Gastroenterol* 2012; 18(48):7234.
- (23) Datos de libre acceso del Banco Mundial. Acceso abierto y gratuito a datos sobre el desarrollo en el mundo. Disponible en: <https://datos.bancomundial.org/> [Consulta 15/11/2017].
- (24) Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT. Hepatic encephalopathy -Definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: Final report of the Working Party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology* 2002; 35:716-721.
- (25) O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. *Lancet* 1993; 342:273-275.
- (26) Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2003; 124(1):91-6.
- (27) Ministerio de Salud. Uruguay. Disponible en: www.msp.gub.uy/publicación/programa-nacional-de-vacunaciones [Consulta 16/08/2017].
- (28) JI H. III Reunión de consenso de la Sociedad Española de Trasplante Hepático (SETH). Hepatitis C, trasplante hepático de donante vivo, calidad de los injertos hepáticos y calidad de los programas de trasplante hepático. *Gastroenterol Hepatol* 2011; 34(9):641-59.
- (29) Newsletter-Transplante Iberoamérica 2016 / www.stalyc.net/es/registros. Disponible en: www.stalyc.net [Consulta 15/11/2017].
- (30) Registro Donantes INDT. Estadísticas Y Registro Nacional De Donantes. Evolucion De Los Registros Periodo 2005- 2014. Disponible en www.indt.gub.uy. 2014. [Consulta 15/11/2017].
- (31) Gane E, McCall J, Streat S, Gunn K, Yeong ML FS et al. Liver Transplantation in New Zealand: the first four years. *N Z Med J* 2002; 115(1159):1-13.
- (32) McCaughan GW, Munn SR. Liver transplantation in Australia and New Zealand. *Liver Transplant* 2016; 22(6):830-8.
- (33) Iqbal M, Elrayah EA, Traynor O, McCormick PA. Liver transplantation in Ireland. *Liver Transplant* 2016; 22(7):1014-8.
- (34) Scandiatransplant. Official Scandiatransplant forms and schemes. Disponible en: www.scandiatransplant.org/organallocation/NLTG_Exchange_payback_rules_01_dec_2016.pdf. [Consulta 15/11/2017].
- (35) Park SJ, Lim YS, Hwang S, Heo NY, Lee HC, Suh DJ, et al. Emergency adult-to-adult living-donor liver transplantation for acute liver failure in a hepatitis B virus endemic area. *Hepatology* 2010; 51:903-11.



Caracterización del suelo antártico de la Isla Rey Jorge / 25 de Mayo por espectrometría gamma

Characterization of the antarctic soil of The King George Island / 25 de Mayo by gamma spectrometry

Marcos Tassano ^a, Joaquin Irigoyen ^b, Joan Gonzalez ^a, Mirel Cabrera ^a.

(a) Laboratorio de Radioquímica, Centro de Investigaciones Nucleares, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay.

(b) Unidad de Radioprotección, Centro de Investigaciones Nucleares, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay.

RESUMEN

Las áreas sin hielo son los lugares biológicamente más activos del continente Antártico. Sólo unas pocas plantas y animales han logrado colonizar y sobrevivir en regiones libres de hielo y se limita principalmente a las pocas áreas de rocas expuestas en su mayoría alrededor de la costa y en especial asociados a la Península Fildes, Isla Rey Jorge/25 de Mayo (cercano a la Base Científica Antártica Artigas - Uruguay). El ¹³⁷Cs es un isótopo radiactivo artificial subproducto de las pruebas nucleares de los años 1950- 1970, el cual posee una distribución global y puede ser utilizado como trazador del suelo. Para poder medirlo se utiliza la técnica de espectrometría gama de alta resolución (con cristales de germanio hiperpuro) el cual puede en conjunto con las mediciones de ¹³⁷Cs determinar cantidades de Uranio, Torio y Potasio de las muestras ensayadas, permitiendo una caracterización radioisotópica general del suelo superficial. Los rangos de valores obtenidos para ²³⁸U, ²³²Th y ⁴⁰K resultaron semejantes a estudios previos en la isla Rey Jorge/25 de Mayo. Pero los valores relativamente importantes (entre 98.47 a 670.64 Bq/m²) de ¹³⁷Cs, auspicia futuros trabajos en la utilización de este elemento para estudios del suelo Antártico.

PALABRAS CLAVE: Espectrometría Gamma; Marcaje Isotópico; Técnicas de Diagnóstico por Radioisótopo.

ABSTRACT

Ice-free areas are the most biologically active places on the Antarctic continent. Only a few plants and animals have managed to colonize and survive in ice-free regions and are mainly limited to the few areas of exposed rocks, mostly around the coast, and especially associated with the Fildes Peninsula, King George Island / May 25 (near the Artigas Antarctic Scientific Base - Uruguay). The ¹³⁷Cs is an artificial radioactive isotope byproduct of nuclear tests of the years 1950-1970, which has a global distribution and can be used as a tracer of the soil. In order to measure it, high-resolution gamma spectrometry technique (with hyperpure germanium crystals) is used, which can, together with the ¹³⁷Cs measurements, determine the amounts of uranium, thorium and potassium of the tested samples, allowing a general radioisotope characterization of the superficial soil. Ranges of values obtained for ²³⁸U, ²³²Th and ⁴⁰K were similar to previous studies King George Island / May 25th. But the relatively important values (between 98.47 to 670.64 Bq / m²) of ¹³⁷Cs, support future work in the use of this element for studies of the Antarctic soil.

KEY WORDS: Gamma Spectrometry; Isotope Labeling; Diagnostic Techniques, Radioisotope.

Recibido para evaluación: Marzo 2018

Aceptado para publicación: Mayo 2018

Correspondencia: Matajojo 2055, CP.11400. Montevideo. Uruguay. Tel.: (+598)25250901.

E-mail de contacto: mtassano@cin.edu.uy

INTRODUCCIÓN

Los suelos antárticos se clasifican como suelos secos de desierto polar y se encuentran en varios valles en desglaciación y en partes de la península Antártida. Las zonas libres de hielo continuo colonizado y potencialmente colonizable por la flora y fauna son sumamente escasas. Los suelos antárticos tienen típicamente bajos niveles de carbono (C) y nitrógeno (N) (<2%) y poseen baja cantidad de arcilla; en consecuencia, disponen de poca capacidad amortiguadora de pH. Una excepción notable son los suelos ornitogénicos formados en colonias de pingüinos, que tienen un contenido de C de 20% y N total en torno al 10%. El pH del suelo oscila entre ligeramente ácido (pH 6) en los suelos interiores de alta elevación, a altamente alcalinos (pH 9) en los suelos de las regiones costeras. El suelo en gran parte está recubierto de hielo, el 90% del hielo del mundo está en la Antártida, y este equivale al mayor reservorio de agua dulce del planeta. Áreas sin hielo son los lugares biológicamente más activos en el continente antártico. Sólo unas pocas plantas y animales han logrado colonizar y sobrevivir en regiones libres de hielo y se limita principalmente a las pocas áreas de rocas expuestas en su mayoría alrededor de la costa y en la Península Antártica (cercano a la Base Científica Antártica Artigas - Uruguay). La Península Antártica ha sido siempre más húmeda y más cálida que la mayoría de las otras regiones del continente. Según Jim Bockheim de la Universidad de Wisconsin, la península ha experimentado el calentamiento más pronunciado de cualquier parte del mundo, hasta 3,5 grados en promedio en los últimos 50 años, y hasta 6 grados durante el invierno austral. Sus glaciares están retrocediendo como consecuencia, la exposición al nuevo suelo permite la colonización de las plantas. Durante el último medio siglo, el pasto antártico (*Deschampsia antarctica*) se ha expandido enormemente en las regiones marítimas del continente. Estas plantas eliminan el dióxido de carbono del aire, fijándolo

en la biomasa, adicionando materia orgánica al suelo en lugares que antes estaban cubiertos por hielo y nieve (1). Hoy en la Antártida las pérdidas de suelo producto de la erosión no han sido evaluadas. Los fuertes vientos junto con los acelerados efectos del deshielo, consecuencia del aumento de la temperatura, han provocado cambios en la cobertura vegetal. Estos cambios requieren ser estudiados en relación a la tasa de erosión. Para determinar la calidad del suelo, y su conservación, se necesita conocer los factores que pueden degradarlo como las tasas de erosión (sea tanto por el viento, como por el ciclo de hielo-deshielo) (2). El ^{137}Cs es un isótopo radiactivo artificial subproducto de las pruebas nucleares de los años 1950- 1970, el cual posee una distribución global y puede ser utilizado como trazador del suelo dando como resultado tasas de erosión o sedimentación en toneladas de suelo perdido o ganado, por hectárea por año (3, 4). Para ello se utiliza la técnica de espectrometría gama de alta resolución (con cristales de germanio hiperpuro) el cual puede en conjunto con las mediciones de ^{137}Cs determinar cantidades de Uranio, Torio y Potasio de las muestras ensayadas, permitiendo una caracterización radioisotópica general del suelo superficial. La relación entre las medidas de radioisótopos (^{137}Cs , Uranio, Torio y potasio) y las características químicas de suelo están bien estudiadas y los resultados obtenidos muestran que el ^{137}Cs es una herramienta eficiente en la evaluación de la erosión del suelo. El Laboratorio de Radioquímica del Centro de Investigaciones Nucleares (CIN) de la Facultad de Ciencias (UdelaR) cuenta con equipamiento de espectrometría gama de alta resolución, siendo especializados en la medición en proyectos internacionales financiados por el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA). El objetivo de este trabajo es caracterizar el suelo de la península Fildes, Isla Rey Jorge / 25 de mayo, Antártida, desde un punto de vista de sus componentes de radionucleidos naturales y artificiales.



MATERIALES Y MÉTODOS

Toma de muestras

Se procede a una Inspección de la península Fildes (-62.2°S, -58.966667°W) a través de caminatas y recorridos motorizados (Carrier). En aquellos lugares que se detectaron sedimentos, se procede a la toma de muestra superficial de suelo (de 5-10 cm desde la superficie) con un barreno acondicionado y el cual se conoce el área de muestreo. Para cada punto se determinará ubicación geográfica mediante utilización de GPS (sistema de posicionamiento global). Las muestras se acondicionan para su envío a Uruguay, en bolsas de plástico dobles y etiquetadas.

Tratamiento de las muestras

En el laboratorio de Radioquímica del Centro de Investigaciones Nucleares (CIN) se procede a secar al horno cada muestra (110 °C por al menos 24h), luego se muele y tamiza hasta llegar a un particulado fino y homogéneo. Posteriormente se

determina la masa final de la muestra. Cada muestra se dispondrá en un recipiente Marinelli y se cuantificará la actividad radioactiva (Becquerel/Kg) de cada uno de los isótopos.

Medición por espectrometría gamma

Se cuantifico la actividad radioactiva (Becquerel) de ^{238}U , ^{232}Th , ^{40}K y ^{137}Cs utilizando un detector gamma Canberra de germanio hiperpuro tipo-P, con eficiencia relativa de: > 20 % a 1.33 MeV, el cual está instalado en el Laboratorio de Radioquímica del CIN. Para la adquisición de los espectros se empleó tiempos de medición de 24 horas. Para la cuantificación de ^{238}U (emisor alfa) se tomaron en cuenta los picos de emisión gamma del ^{214}Pb (352 keV, 609 keV y 295 keV). Para el ^{232}Th (emisor alfa) se tomaron en cuenta los picos de emisión gamma del ^{212}Pb (239 keV) y del ^{208}Tl (583 keV). Para el ^{40}K se tomaron en cuenta la emisión gamma de 1460 keV, y para ^{137}Cs el pico de 662 keV. Para la calibración del equipo se utilizó un

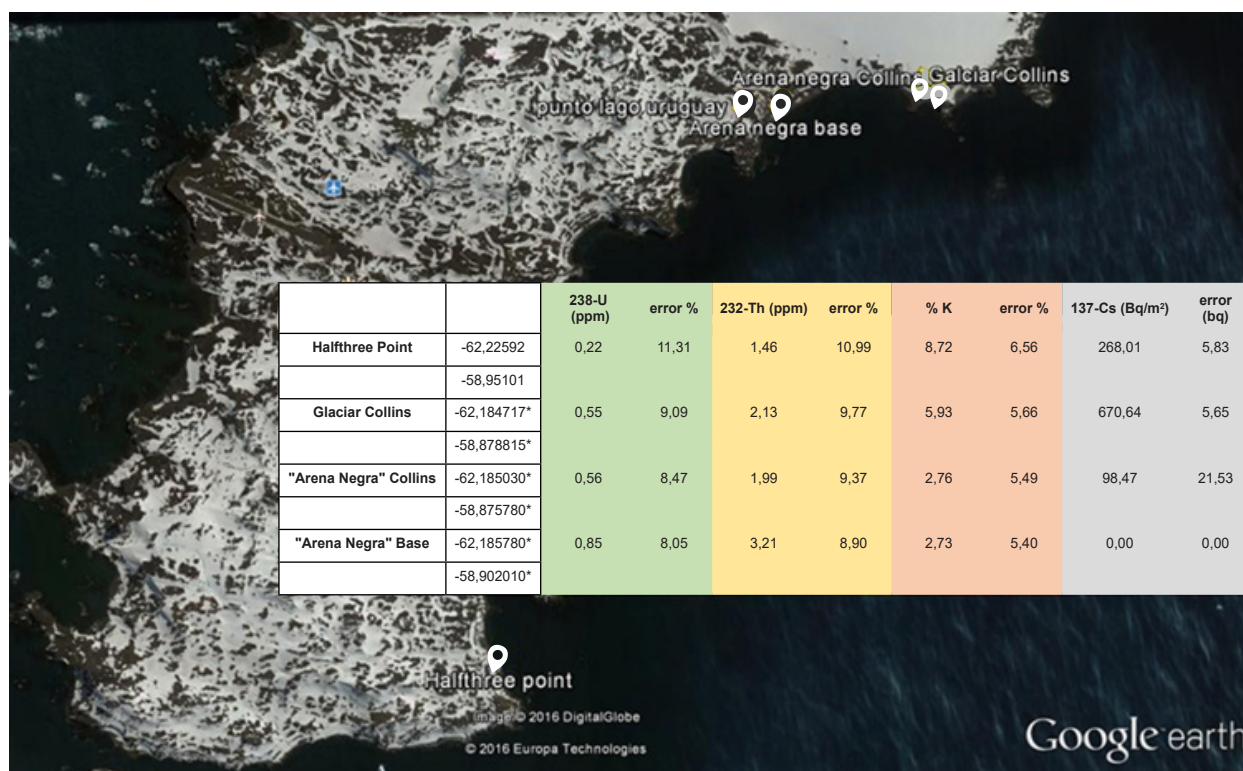


Figura 1. Los distintos puntos estudiados y sus valores.

estándar de suelo certificado por el OIEA (Organismo Internacional de Energía Atómica) modelo IAEA-447 el cual posee múltiples radionúclidos naturales y artificiales. También se determinó la concentración en partes por millón (ppm) de ^{232}Th y ^{238}U como también porcentaje de K.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos por espectrometría gamma muestran que la concentración de radionúclidos naturales presentaron valores de: 0.22 a 0.85 ppm para ^{238}U ; 1.21 a 2.13 ppm para ^{232}Th ; de 2.73 a 8.72 para el % de K; y de 0 a 670.64 Bq/m² de ^{137}Cs para los distintos puntos estudiados (Figura 1). Los rangos de valores obtenidos para ^{238}U , ^{232}Th y K resultaron semejantes a estudios previos en la isla Rey Jorge / 25 de Mayo (5). Los valores para ^{137}Cs resultaron interesantes ya que estudios previos mostraron valores menores a los estudiados en este trabajo (4). En algunos sitios de estudio no existe presencia de ^{137}Cs ("Arena negra base"), pero en otros lugares presentan valores relativamente importantes (de 98.47 a 670.64 Bq/m²), lo que auspicia futuros trabajos en la utilización de este elemento para estudios de redistribución de suelos en la Península Fildes.

REFERENCIAS

- (1) Bockheim JG, editor. The Soils of Antarctica (World Soils Book Series). 2015th. Springer, 2015. 322 p.
- (2) Nie X, Zhang J, Gao H. Soil Enzyme Activities on Eroded Slopes in the Sichuan Basin, China. *Pedosphere* 2015; 25(4):489-500.
- (3) Sanders CJ, Santos IR, Patchineelam SR, Schaefer C, Silva-Filho EV. Recent ^{137}Cs deposition in sediments of Admiralty Bay, Antarctica. *J Environ Radioact* 2010; 101(5):421-4.
- (4) Ferreira PA, Ribeiro AP, do Nascimento MG, Martins C, de Mahiques MM, Montone RC, et al. ^{137}Cs in marine sediments of Admiralty Bay, King George Island, Antarctica. *Sci Total Environ* 2013; 443:505-10.
- (5) Kuzmann E, Schuch L, Garg V, de Souza Junior PA, Guimarães EM, de Oliveira AC, et al. Maritime Antarctica soils studied by Mössbauer spectroscopy and other methods. *Braz. J. Phys.* [online]. 1998, vol.28, n.4, pp.00-00. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/bjp/v28n4/garg.pdf> [Consulta 16/01/2018].



Validación de limpieza en el laboratorio farmacéutico de la Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas

Validation of cleaning procedures in the pharmaceutical laboratory of the Armed Forces National Health Direction

Jeannette Araújo ^a, Martín Daners ^a, Mariela Falero ^a, Sabrina Laulhé ^a, Mariana Poggi ^a.

(a) Laboratorio Farmacéutico de la Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas. Montevideo. Uruguay.

RESUMEN

La elaboración de productos farmacéuticos implica un meticuloso control de cada etapa del proceso ya que el público objetivo constituye una población vulnerable. Es fundamental asegurar la limpieza de los equipos de fabricación a efectos de evitar la contaminación cruzada. Se validó la limpieza de equipos de fabricación de comprimidos. Se dividió el proceso en compresión previa granulación vía húmeda y compresión directa, a partir del estudio de riesgo se seleccionó el activo Trimetoprim en el producto Sulfaprim o Sulfaprim fuerte para granulación vía húmeda y el activo Bromazepan en el producto Bromazepan 6 D.N.S.FF.AA. para compresión directa. Se aplicó el procedimiento de limpieza. Se calculó el límite superficial de principio activo adoptando el criterio de *Fourman* y *Mullen*. El muestreo se realizó mediante hisopado. Los métodos analíticos HPLC y UV se validaron para demostrar que son aptos para recuperar y determinar trazas de contaminantes en la superficie de los equipos. Se hisoparon los equipos usados en 3 lotes consecutivos de cada producto. Todos presentaron valores de principio activo inferiores al límite permitido.

PALABRAS CLAVE: Contaminación; Estudios de Validación.

ABSTRACT

The elaboration of pharmaceutical products implies a meticulous control of each stage of the process since the target public constitutes a vulnerable population. It is essential to ensure the cleanliness of the manufacturing equipment in order to avoid cross contamination. The cleaning of tablet manufacturing equipment was validated. The process was divided into compression with previous wet granulation and direct compression, from the risk study the active ingredient Trimethoprim was selected in the product Sulfaprim or Sulfaprim Fuerte for wet granulation, and the active Bromazepan in the product Bromazepan 6 D.N.S.FF.AA. for direct compression. The cleaning procedure was applied. The surface limit of active principle was calculated adopting the *Fourman* and *Mullen* criterion. Sampling was performed by swabbing. The HPLC and UV analytical methods were validated to demonstrate that they are capable of recovering and determining traces of contaminants on the surface of the equipment. The used equipment was swabbed in 3 consecutive lots of each product. All of them showed values of the active principle lower than the allowed limit.

KEY WORDS: Contamination; Validation Studies.

Recibido para evaluación: Octubre 2017

Aceptado para publicación: Febrero 2018

Correspondencia: Av. 8 de Octubre 3020. C.P.11600. Montevideo. Uruguay. Tel.: (+598)24876666 int. 1669.

E-mail de contacto: jaraujo@dnsffaa.gub.uy

INTRODUCCIÓN

La elaboración de productos farmacéuticos se rige por las Buenas Prácticas de Manufactura, Good Manufacturing Practices en inglés. Estas normas constituyen estándares internacionales de calidad para la industria farmacéutica, adoptados en nuestro país por la autoridad sanitaria, que aseguran que el producto farmacéutico cumple con los requisitos de calidad y seguridad necesarios.

Uno de los aspectos incluidos en las Buenas Prácticas de Manufactura, consiste en garantizar la limpieza de los equipos utilizados en la elaboración de modo de prevenir la contaminación cruzada entre los múltiples productos que se fabrican en un mismo equipo. Esto se logra mediante la validación de la limpieza de los equipos (1).

La validación no se realiza sobre todos los principios activos utilizados sino sobre aquellos considerados críticos. Para ello se considera el caso de un producto contaminado con el activo más peligroso y aquel producto que en caso de presentar contaminación expondría de forma más importante al consumidor final (mayor dosis diaria).

Una vez seleccionados los principios activos se debe determinar el límite de limpieza, esto significa la máxima cantidad de activo permitida en la superficie del equipo, de manera que no constituya un riesgo potencial de contaminación para el producto que se va a elaborar posteriormente.

Luego de aplicar el procedimiento de limpieza se determina la cantidad de principio activo remanente. Si la misma es menor al límite podemos asegurar que la limpieza es adecuada, obteniéndose un producto seguro para el usuario al garantizar la ausencia de otros productos contaminantes.

OBJETIVO

Verificar la efectividad del proceso de limpieza para remover los residuos de la superficie de los equipos de fabricación de comprimidos.

MATERIALES

Equipos: Espectrofotómetro Perkin Elmer modelo Lambda 25, HPLC Waters 600E.

Equipos del sector comprimidos utilizados en la fabricación de comprimidos:

- Mezcladora Werner Pfleiderer
- Granulador Oscilante
- Secador Lecho Fluido Glatt
- Comprimidora Manesty
- Desempolvador
- Mezclador en V
- Mortero

Procedimiento de limpieza del sector Comprimidos:
Técnica analítica para Bromazepan y Trimetoprim

METODOLOGÍA

El proceso de validación de limpieza requiere la selección del o los principios activos críticos, cálculo del límite de limpieza, selección y validación de técnicas analíticas y validación de limpieza propiamente dicho, es decir, la determinación de la cantidad de principio activo crítico remanente en cada equipo luego de aplicado el procedimiento de limpieza.

La fabricación de comprimidos se realiza por compresión directa de mezcla de polvos o por compresión previa granulación vía húmeda. En cada caso se define un tren de equipos, como el conjunto de equipos que entran en contacto directo con el producto farmacéutico en cualquiera de las etapas de su elaboración. En este trabajo se validaron ambos trenes de equipos.

La validación debe realizarse sobre un mínimo de tres lotes que contengan los principios activos seleccionados en condiciones normales de fabricación.

1- Selección de principios activos

Se realizó un estudio de riesgo para seleccionar los principios activos críticos. Durante el mismo se valoraron parámetros clave para determinar la peligrosidad de los activos, se asignaron puntajes a los



Solubilidad en agua: la mayor parte de la limpieza se realiza con agua o con soluciones acuosas. Un activo poco soluble en agua lógicamente tendrá menos probabilidades de ser removido exitosamente en la limpieza.	Descripción		Puntaje
	Muy soluble		1
	Libremente soluble		1
	Soluble		2
	Moderadamente soluble		2
	Levemente soluble		3
	Muy levemente soluble		3
	Prácticamente insoluble		3
	Insoluble		3
Dosis: los activos con dosis baja generalmente poseen un margen terapéutico estrecho, por lo tanto su aparición como contaminación cruzada en otro producto, aunque sea en bajas cantidades, puede tener alta peligrosidad.	Dosis terapéutica diaria mínima (mg)		Puntaje
	> 1000 mg		1
	100 - 1000		2
	10 - 99		3
	1 - 9		4
	< 1		5
Toxicidad: determinada mediante la LD50 en ratas, por vía oral, está directamente relacionada con la peligrosidad del activo.	LD50 (mg/Kg)	Descripción	Puntaje
	15000	Prácticamente no tóxico	1
	5000 - 15000	Levemente tóxico	1
	500 - 5000	Moderadamente tóxico	2
	50 - 500	Muy tóxico	3
	5-50	Extremadamente tóxico	4
	< 5	Súper tóxico	5
Dificultad de limpieza: se consultó con los operarios del área para conocer qué productos les generaban más dificultad a la hora de la limpieza.		Se asignó un valor de 1 a los productos difíciles de limpiar, al resto se les asigna el valor 0.	

Figura 1. Matriz de riesgo.

misimos para confeccionar la matriz del estudio de riesgo, según la figura 1. La matriz incluyó todas las especialidades de comprimidos fabricadas.

2- Cálculo de límites

Para determinar el límite de limpieza se adoptó el método desarrollado por *Fourman y Mullen* (2) de la compañía Eli Lilly.

Se consideraron tres criterios para el cálculo del límite: Límite residual de limpieza (L1), cálculo de límite de 10 ppm (L2) y límite visual (L3). En este trabajo se consideró como límite de limpieza el menor de ellos, es decir, el más exigente. Las expresiones para el cálculo en base a los tres criterios son las siguientes:

• **Límite residual de limpieza (L1):** En este caso se considera que no más de 0.1% de la dosis terapéutica de cualquier producto puede aparecer en la máxima dosis del producto siguiente. Se establece que se fabrica el producto A y luego el producto B.

$$L1 \text{ (mg/mL)} = D \text{ mín A} \times F \times LB \times \dot{A}h / \text{máx DB} \times \dot{a} \text{ comp.} \times V$$

Donde: **D mín A** es la mínima dosis diaria del principio activo que se desea limpiar (A) necesaria para obtener un efecto terapéutico expresada en mg/día, **F** es el factor de seguridad (0.001), **LB** es el tamaño de lote del producto que se fabricará a continuación (B) expresado en unidades posológicas (UP), **Áh** es la superficie hisopada en cm², **máx DB** es la dosis diaria máxima de B en UP/día, **á comp.** es la superficie compartida del tren de equipos, y **V** es el volumen de solvente en el cual se eluye el contenido del hisopo, según el método de análisis.

• **Cálculo de límite de 10 ppm (L2):** En este caso se considera que no más de 10 ppm del principio activo A pueden estar presentes en el producto siguiente B.

$$L2 \text{ (mg/mL)} = 10 \text{ ppm} \times LB \times \dot{A}h / \dot{a} \text{ comp.} \times V$$

Dónde: **LB** es el lote menor del activo B en Kg, **Áh** es la superficie hisopada en cm², **á comp.** es la superficie compartida del tren de equipos, y **V** es el volumen de solvente en el cual se eluye el contenido del hisopo, según el método de análisis.

• **Límite visual (L3):** Es el límite que es capaz de detectar el ojo humano: 4 µg/cm², por lo tanto 0.4 mg/100 cm².

Para el agente de limpieza (cloruro de benzalconio)

el menor valor del límite está dado por la concentración máxima permitida (MACO) según la expresión: **MACO (ug) = 1 ppm x Tmín B x 1000**, donde: 1 ppm es el factor de limpieza (entre 1 y 10 ppm, se toma el más crítico) en mg/Kg, Tmín B es el menor tamaño de un lote de comprimidos (tamaño de lote menor del activo B) (kg), 1000 es el factor de conversión de unidades.

3- Elección y validación de los métodos analíticos:

a- Método de muestreo (3): hisopado de superficie con hisopos de poliéster.

i. Humedecer apenas el hisopo en etanol 96°.

ii. Hisopar un cuadrado de 10 cm de lado sobre la superficie del equipo en un punto crítico, pasando el hisopo 20 veces en cada dirección (figura 2).

iii. Colocar el hisopo en un tubo de vidrio limpio, agregar 5 mL del solvente indicado en la técnica analítica validada y proceder al análisis de la solución.

b- Métodos analíticos:

Luego de seleccionados los principios activos se determina el método analítico, el cual debe ser específico, capaz de identificar y cuantificar a los mismos. Según la técnica analítica a emplear se estudia la posible interferencia de otros componentes como por ejemplo el agente de limpieza.

Las técnicas analíticas se validan según la United States Pharmacopoeia (USP) y la International Conference of Harmonization, ICH, (4, 5), de esta forma se asegura que las mismas son aptas para

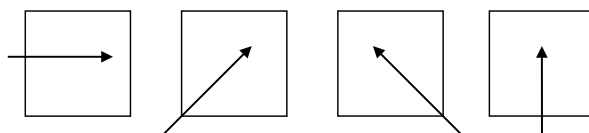


Figura 2. Método de muestreo: hisopado de superficie con hisopos de poliéster. (Punto 3aii.)

cuantificar los principios activos seleccionados, con exactitud y precisión adecuadas (6).

Hisopados de equipos

Se hisoparon todos los componentes de cada tren de equipos, los mismos se detallan en la figura 3.

El hisopado se realizó usando la técnica indicada en el punto 3a. En el caso de piezas irregulares, se hisopó una superficie conocida y posteriormente se corrigió el resultado extrapolándolo a 100 cm². Luego de realizar el hisopado se procedió según técnica analítica validada.

RESULTADOS

Se seleccionaron a partir del estudio de riesgo los principios activos críticos Bromazepan y Trimetoprim, de este modo se contemplan los métodos de fabricación de comprimidos, compresión directa y compresión por vía húmeda respectivamente. Los límites de limpieza determinados fueron 7.7E⁻³ mg/mL para el Bromazepan y 2.7 E⁻² mg/mL para Trimetoprim. Para el Cloruro de Benzalconio el límite determinado fue de 1.02 mg/mL.

Granulación vía húmeda	Compresión directa
1. Tolva de mezcladora de cintas Werner Pfleiderer	1. Mortero
2. Tamiz de mezcladora de cintas Werner Pfleiderer	2. Mezclador en V
3. Mezcladora de cintas Werner Pfleiderer	3. Tolva de mezcladora de cintas Werner Pfleiderer
4. Cuerpo del granulador oscilante	4. Tamiz de mezcladora de cintas Werner Pfleiderer
5. Malla gruesa del granulador oscilante	5. Mezcladora de cintas Werner Pfleiderer
6. Malla fina del granulador oscilante	6. Tolva de comprimidora Manesty
7. Secadora de lecho fluido Glatt	7. Comprimidora Manesty
8. Tolva de comprimidora Manesty	8. Desempolvador
9. Comprimidora Manesty	
10. Desempolvador	

Figura 3. Tren de equipos estudiados para cada proceso.



	Técnica UV para bromazepan	Técnica HPLC para trimetoprim
Límite de cuantificación (mg/mL)	2.7E ⁻⁴	5,5 E ⁻⁴
Linealidad y exactitud (coeficiente de correlación lineal = r ²)	0.9990	0.9924
% Recuperación en hisopo	94.1	95.8
% Recuperación en superficie	88.5	73.7
Precisión (Desviación estándar relativa = RSD)	10	10

Figura 4. Parámetros de Validación de las Técnicas Analíticas.

Los métodos analíticos elegidos y validados fueron HPLC para el principio activo Trimetoprim, y espectroscopia UV para el Bromazepan, Los resultados obtenidos para la validación de las técnicas analíticas se presentan en la figura 4.

Los resultados de los hisopados realizados a los equipos utilizados durante la compresión estuvieron en todos los casos por debajo del límite de limpieza. Dichos resultados se muestran en la figura 5.

DISCUSIÓN

El estudio de riesgo permitió determinar un principio activo crítico en cada proceso de fabricación de comprimidos a efectos de monitorear la limpieza de los equipos de fabricación. De este modo se tiene la certeza de que si la superficie se encuentra libre de dicho principio activo la limpieza del equipo será adecuada. Al validar ambas formas de compresión se asegura la evaluación de todos los equipos de la sección.

Los métodos analíticos elegidos y validados fueron HPLC para el principio activo Trimetoprim, debido a que es un método específico que permite identificar el activo buscado además de cuantificarlo. Esto es especialmente importante en este caso dado que el producto es una asociación de principios activos (trimetoprim y sulfametoxazol). En el caso del Bromazepam el método analítico seleccionado fue espectroscopia UV, debido a que es el único principio activo en la formulación y el límite de limpieza es suficientemente alto para utilizar esta técnica. Se estudió la interferencia del

agente de limpieza, cloruro de benzalconio, por espectrometría UV. El límite calculado para el agente de limpieza es mayor al límite de limpieza para bromazepam por lo tanto puede usarse este método.

Se estudiaron los parámetros de validación indicados según USP <1225> y las guías ICH, concluyendo que los métodos analíticos son aptos para determinar trazas de contaminantes en la superficie de los equipos.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados de los hisopados, el procedimiento de limpieza permite obtener equipos de producción libres de trazas de contaminantes evitando la contaminación cruzada entre los diferentes productos que se fabrican dentro de la sección Comprimidos. Las técnicas analíticas utilizadas se encuentran validadas según los criterios de USP e ICH por lo cual están aptas para determinar trazas de Bromazepam y Trimetoprim en superficie dentro de los rangos de trabajo.

Validación de Limpieza Sulfaprim Fuerte Lote: 9832				Promedio
Área estándar	3531498	3527399	3529103	3529333
Masa (mg)	29,4			
Potencia	100			
pps	0,25			
% R superficie	73,7			
L1 (mg/mL)	0,0265			

	Área 1	Área 2	Promedio	mg/ml
Equipo				
Malla fina	245283	253784	249534	0,0028
Malla gruesa	21261	19524	20393	0,0002
Glatt	17823	24182	21003	0,0002
Mezclador en cinta	< LD*	< LD		
Tamiz mezcladora en cinta	< LD	< LD		
Cilindro despolvador	< LD	< LD		
Granulador oscilante	< LD	< LD		
Máquina de comprimir	94458	100851	97655	0,0011
Tolva de máquina de comp.	< LD	< LD		
Tolva mezcladora en cinta	< LD	< LD		

LD*: Límite de detección

Validación de Limpieza Sulfaprim Fuerte Lote: 9833				Promedio
Área estándar	4010913	3988098	3985531	3994847
Masa st (mg)	31,7			
Área estándar 2	3661145			
Masa st 2 (mg)	28,4			
Potencia	100			
pps	0,25	HPLC		
% R superficie	73,7			
L1 (mg/mL)	0,0265			
LUV (absorbancia)	0,1	UV		

	Área 1	Área 2	Promedio	mg/ml st1	mg/ml st2	Promedio
Equipo						
Malla fina	95966	96839	96403	0,00104	0,00101	0,00102
Malla gruesa	17535	13911	15723	0,00017	0,00016	0,00017
Glatt	127977	134738	131358	0,00141	0,00138	0,00139
Mezclador en cinta	19598	16886	18242	0,00020	0,00019	0,00019
Tamiz mezcladora en cinta	21021	25258	23140	0,00025	0,00024	0,00025
Cilindro despolvador	18081	23294	20688	0,00022	0,00022	0,00022
Granulador oscilante	17059	13826	15443	0,00017	0,00016	0,00016
Máquina de comprimir	81286	76086	78686	0,00085	0,00082	0,00083
Tolva de máquina de comp.	17407	12019	14713	0,00016	0,00015	0,00016
Tolva mezcladora en cinta	17909	15747	16828	0,00018	0,00018	0,00018

Validación de Limpieza Sulfaprim Fuerte Lote: 9834				Promedio
Área estándar	4010913	3988098	3985531	3994847
Masa st (mg)	31,7			
Área estándar 2	3661145			
Masa st 2 (mg)	28,4			
Potencia	100			
pps	0,25			
% R superficie	73,7			
L1 (mg/mL)	0,0265			

	Área 1	Área 2	Promedio	mg/ml st1	mg/ml st2	Promedio
Equipo						
Malla fina	43256	36555	39906	0,00043	0,00042	0,00042
Malla gruesa	10889	13666	12278	0,00013	0,00013	0,00013
Glatt	< LD	< LD				
Mezclador en cinta	13592	11917	12755	0,00014	0,00013	0,00014
Tamiz mezcladora en cinta	16047	12584	14316	0,00015	0,00015	0,00015
Cilindro despolvador	16711	11615	14163	0,00015	0,00015	0,00015
Granulador oscilante	22973	20590	21782	0,00023	0,00023	0,00023
Máquina de comprimir	39364	37167	38266	0,00041	0,00040	0,00041
Tolva de máquina de comp.	24569	28495	26532	0,00028	0,00028	0,00028
Tolva mezcladora en cinta	< LD	< LD				

Figura 5. Cantidad de principio activo presente en cada equipo.



Validación de Limpieza Bromazepan 6 Lote: 9864 Primer hisopado		Equipo	Área 1	mg/ml st1	mg/ml st2	Promedio
Área estándar 1	0,52695	Mortero	0,046298	0,00087	0,00087	0,00044
Masa st 1 (mg)	44	Mezclador en V	0,054575	0,00103	0,00103	0,00051
Área estándar 2	0,58463	Desempolvador	0,069212	0,00130	0,00130	0,00065
Masa st 2 (mg)	48,9	Máquina de comprimir	0,05086	0,00096	0,00096	0,00048
Potencia	99,6	Tolva de máquina de comp.	0,055233	0,00104	0,00104	0,00052
pps	0	Mezclador de cintas	0,048829	0,00092	0,00092	0,00046
% R superficie	88,5	Tamiz de mezclador de cintas	0,043945	0,00083	0,00083	0,00041
L1 (mg/mL)	0,0077	Tolva de mezcladora de cinta	0,052359	0,00098	0,00099	0,00049

Validación de Limpieza Bromazepan 6 Lote: 9864 Segundo hisopado		Equipo	Área 1	mg/ml st1	mg/ml st2	Promedio
Área estándar 1	0,52695	Mortero	0,049507	0,00093	0,00093	0,00093
Masa st 1 (mg)	44	Mezclador en V	0,034699	0,00065	0,00065	0,00065
Área estándar 2	0,58463	Desempolvador	0,029692	0,00056	0,00056	0,00056
Masa st 2 (mg)	48,9	Máquina de comprimir	0,035206	0,00066	0,00066	0,00066
Potencia	99,6	Tolva de máquina de comp.	0,034009	0,00064	0,00064	0,00064
pps	0	Mezclador de cintas	0,045301	0,00085	0,00085	0,00085
% R superficie	88,5	Tamiz de mezclador de cintas	0,042732	0,00080	0,00080	0,00080
L1 (mg/mL)	0,0077	Tolva de mezcladora de cinta	0,016664	0,00031	0,00031	0,00031

Validación de Limpieza Bromazepan 6 Lote: 9864 Tercer hisopado		Equipo	Área 1	mg/ml st1	mg/ml st2	Promedio
Área estándar 1	0,555	Mortero	0,034078	0,00062884	0,0006263	0,00063
Masa st 1 (mg)	45,5	Mezclador en V	0,038569	0,00071171	0,00070884	0,00071
Área estándar 2	0,52418	Desempolvador	0,084471	0,00155873	0,00155245	0,00156
Masa st 2 (mg)	42,8	Máquina de comprimir	0,053946	0,00099546	0,00099145	0,00099
Potencia	99,6	Tolva de máquina de comp.	0,04746	0,00087577	0,00087224	0,00087
pps	0	Mezclador de cintas	0,019811	0,00036557	0,0003641	0,00036
% R superficie	88,5	Tamiz de mezclador de cintas	0,036972	0,00068224	0,00067949	0,00068
L1 (mg/mL)	0,0077	Tolva de mezcladora de cinta	0,033475	0,00061771	0,00061522	0,00062

Figura 5. Cantidad de principio activo presente en cada equipo.

REFERENCIAS

(1) Ministerio de Salud Pública. Uruguay. Guía de Validación de Limpieza. 7 páginas. Disponible en: http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/GUIA_DE_VALIDACION_DE_LIMPIEZA.pdf [Consulta 15/07/2017].

(2) Fourman G, Mullen M. Determining Cleaning Validation Acceptance Limits for Pharmaceutical Manufacturing Operations. Pharm Tech 1993; 17(4):54.

(3) World Health Organization. Supplementary guidelines on good manufacturing practices: validation. Technical Report Series No.937, WHO 2006. 72 páginas. Disponible en: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/SupplementaryGMPValidationTRS937Annex4.pdf [Consulta 20/06/2017].

(4) ICH Harmonised Tripartite Guideline. Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1). 17 páginas. Disponible en: https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q2_R1/Step4/Q2_R1_Guideline.pdf, ICH Guideline Q2A. [Consulta 20/08/2017].

(5) Farmacopea de los Estados Unidos de América Formulario Nacional. USP 38-NF 33. 2015. Volumen 1. Capítulos Generales <1225>. Validación de procedimientos farmacopeicos p.1581- 1587.

(6) Estévez C, Quiroga F, Rojas J, Hernández H. Validación de una metodología analítica para la determinación de acetaminofén en procesos de limpieza. Rev Col Cienc Quim Farm 2003; 32(2):103-110.



Técnicas anestésicas en cirugía de estrabismo en adultos

Anesthetic techniques in strabismus surgery in adults

Virginia Amestoy ^a, Cecilia Cocchiararo ^b, Virginia Talamas ^b.

(a) Departamento de Cirugía. Block quirúrgico. Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

(b) Departamento de Cirugía. Servicio de Oftalmología. Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

RESUMEN

La cirugía de estrabismo se realiza con el objetivo de corregir la desviación ocular, para esto el cirujano debe actuar sobre la musculatura externa del ojo. El adecuado manejo anestésico en cirugía oftalmológica puede contribuir al éxito del procedimiento. El **objetivo** de este estudio es analizar las distintas técnicas anestésicas disponibles para cirugía de estrabismo en adultos. Como **metodología de trabajo** se realizó una revisión bibliográfica de la literatura disponible. Existen distintos tipos de técnicas anestésicas para esta cirugía. Las técnicas locorregionales clásicas (retrobulbar y peribulbar) son poco utilizadas en la actualidad debido a sus complicaciones. Con la técnica anestésica subtenoniana las complicaciones graves son poco frecuentes, por lo cual es una de las más utilizadas en nuestro medio. La anestesia tópica de contacto surge como una variante de la anestesia tópica, se utiliza en otros medios con resultados prometedores, las técnicas quirúrgicas microincisionales han posibilitado la utilización de esta técnica anestésica. La anestesia general continúa teniendo su lugar en situaciones especiales como pacientes poco colaboradores. La valoración preoperatoria del paciente es indispensable para la elección de la técnica anestésica.

PALABRAS CLAVE: Anestesia; Cirugía; Estrabismo.

ABSTRACT

Strabismus surgery is performed with the objective of correcting ocular deviation, in order to do this, the surgeon must act on the external muscles of the eye. The adequate anesthetic management in ophthalmologic surgery can contribute to the success of the procedure. The **objective** of this study is to analyze the different anesthetic techniques available for strabismus surgery in adults. As a **work methodology**, a literature review of the available literature was carried out. There are different types of anesthetic techniques for this surgery. The classic locoregional techniques (retrobulbar and peribulbar) are rarely used due to their complications. With the sub-Tenon anesthetic technique, serious complications are rare, which is why it is one of the most used in our environment. Topical contact anesthesia emerges as a variant of topical anesthesia, it is used elsewhere with promising results, microincisional surgical techniques have made possible the use of this anesthetic technique. General anesthesia continues to hold its place in special situations, such as with poorly cooperative patients. The preoperative assessment of the patient is essential for the choice of the anesthetic technique.

KEY WORDS: Anesthesia; Surgery; Strabismus.

Recibido para evaluación: Noviembre 2017

Aceptado para publicación: Febrero 2018

Correspondencia: 8 de octubre 3020. C.P. 11600. Montevideo, Uruguay. Tel.: (+598)24876666 int. 1861.

E-mail de contacto: peticocchi@gmail.com



INTRODUCCIÓN

La visión es el sentido corporal con que se percibe el mundo exterior, permitiendo la interacción con el entorno, por este motivo la cirugía oftalmológica, para todo paciente tiene un valor y una sensibilidad especial. El adecuado manejo anestésico en cirugía oftalmológica conlleva algunas características específicas, además de los cuidados generales y básicos. En general son procedimientos ambulatorios, lo cual requiere una rápida recuperación del paciente y un adecuado control de las principales complicaciones post-operatorias (dolor, náuseas y vómitos). Se opera un alto porcentaje de adultos mayores con enfermedades asociadas, aún así la cirugía oftalmológica es de bajo riesgo anestésico, la mortalidad después de intervenciones oftalmológicas es más baja que la de otros pacientes quirúrgicos en general.

METODOLOGÍA DE TRABAJO

Se realizó una revisión bibliográfica en libros de texto y base de datos en la cual se abordan distintos aspectos del perioperatorio en oftalmología, haciendo hincapié en las distintas opciones anestésicas para cirugía de estrabismo en adultos.

ANATOMÍA OCULAR

Los huesos de la órbita derivan del mesodermo contenido en la vesícula óptica. En las primeras etapas del desarrollo el globo ocular crece más rápidamente que la órbita.

Los músculos rectos y los músculos oblicuos superiores e inferiores se forman en el mesénquima pre-cordal, el elevador del párpado superior se forma al final separándose del mesénquima que forma el recto superior, durante el desarrollo los músculos están asociados con el III, IV y VI par craneal.

Los movimientos oculares son descoordinados al principio y una desviación transitoria puede estar presente, esto puede durar varios meses pero se

estabiliza al cuarto mes de vida, hacia el final del periodo neonatal. Buena fijación y seguimiento se hace evidente y la acomodación comienza a ser más coordinada.

La visión binocular comienza a desarrollarse temprano en la infancia. Si el estrabismo está presente después del tercer mes y queda sin tratamiento provoca ambliopía o disminución de visión en el ojo afectado. Esta ambliopía se puede producir debido a la supresión cortical de la imagen desviada (1).

El globo ocular está rodeado por la grasa en la cavidad orbitaria, el tejido conectivo que se dirige a las paredes orbitaria junto con el ligamento suspensorio le proporciona más soporte. El tono de los músculos extraoculares también participa anclando y dando soporte al globo en las diferentes posiciones.

Movimientos oculares

Todos los movimientos del globo están relacionados con la dirección del movimiento sobre el polo anterior como si rotas sobre uno de los tres ejes de Fick.

Elevación es la rotación del globo hacia arriba.

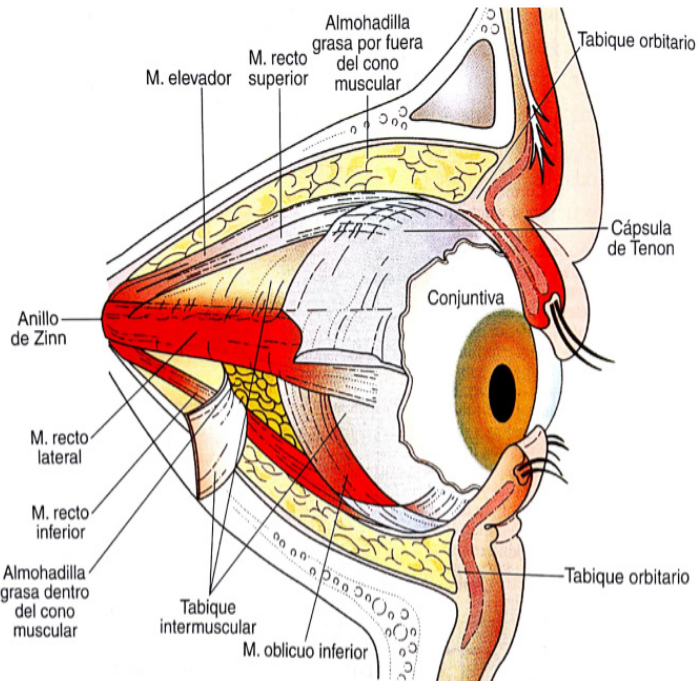
Depresión es la rotación del ojo hacia abajo.

Abducción es la rotación del ojo lateralmente (hacia temporal).

Aducción es la rotación del ojo hacia adentro (hacia nasal).

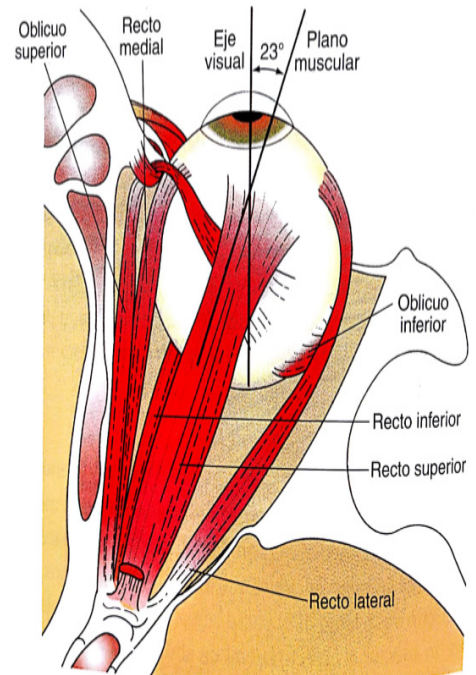
La posición primaria del globo ocular es derecho adelante. Las posiciones secundarias del ojo son: mirada arriba, abajo, lateralmente o internamente, las posiciones terciarias significan cuando el ojo se dirige en posición oblicua (temporal superior e inferior, nasal superior e inferior).

El nervio óptico o segundo par craneal es una extensión del sistema nervioso central, su diámetro dentro de la esclera es de 1.5 mm que aumenta al salir del globo, rodeado por vainas meníngeas. Sale del globo 3 mm medialmente y 1 mm inferiormente al polo posterior del globo. Se dirige poste-



El cono muscular contiene una almohadilla grasa y está rodeado por otra, y estas dos almohadillas grasas están separadas por los músculos rectos y los tabiques intermusculares. (Reproducido con autorización a partir de Yanoff M., Duker J., eds. *Ophthalmology*. 2nd. ed. London: Mosby; 2004:553).

Figura 1. Globo ocular derecho (2).



Los músculos extrínsecos del globo ocular derecho en posición primaria, vistos desde arriba. (Modificado con autorización de Yanoff M., Duker J., eds. *Ophthalmology*. 2nd. ed. London: Mosby; 2004:549).

Figura 2. Cono muscular (3).

romedialmente, atraviesa el cráneo y termina en el ángulo anterolateral correspondiente del quiasma óptico. Tiene una longitud total de unos 5 cm.

El nervio óptico tiene una porción prelaminar, laminar y retrolaminar. El sector prelaminar corresponde a la porción intraocular del nervio óptico, se ubica por delante de la lámina cribosa, que se ve al examen de fondo de ojo.

La porción laminar corresponde a la lamina cribosa a través del cual salen los axones. Éstos dos sectores están irrigados por los vasos coroideos (teoría); otros postulan que son las arterias ciliares cortas posteriores que, al perforar la esclera, producen la irrigación.

La porción retrolaminar corresponde a las fibras nerviosas al salir por la lámina cribosa son cubiertas por mielina (aparición de las oligodendroglia) que cubre los axones del nervio óptico y por las meninges, siendo esta última porción irrigada de

las arterias meníngicas y sus anastomosis con la arteria central de la retina.

Al nervio óptico se lo puede dividir en un segmento intraocular intraescleral que mide aproximadamente 1 mm (porción prelaminar, laminar y retrolaminar). Tiene un segundo segmento que es intraorbitario, midiendo 30 mm. Son las fibras mielinizadas rodeadas por las meninges (leptomeninges, duramadre y espacio subaracnoideo). El nervio pasa a formar parte de un cono formado por los músculos rectos y se mete en la grasa retroocular, en el ápex orbitario está rodeado por los el anillo fibroso (anillo de Zinn) dónde se insertan los músculos rectos. En éste sector el nervio comparte relaciones con la arteria oftálmica, las venas oftálmicas, los nervios nasociliar, oculomotor y nervio abducens, ganglio ciliar, vasos y nervios ciliares.

El tercer segmento es intracanalicular y corresponde cuando el nervio atraviesa el agujero óptico



acompañando por la arteria oftálmica.

El cuarto segmento es intracraneal de 1cm, corresponde al nervio ubicado entre el agujero óptico y el quiasma, aquí tiene relación la hipófisis, con la arteria cerebral anterior, con la estría olfatoria interna y la arteria carótida interna.

ESTRABISMO

La palabra “estrabismo” se origina del griego “strabismos”, que significa mirar de forma oblicua o con recelo. El estrabismo se define como la desalineación de los ejes visuales oculares.

Hay diferentes causas: puede ser por alteración en la visión binocular o por anomalías en el control neuromuscular de la motilidad ocular (4).

El estrabismo puede ser congénito o adquirido. Los estrabismos más frecuentes son los horizontales: Exotropía (desviación de los ojos hacia sector temporal,) y la Endotropía o Esotropía (desviación de los ojos hacia sector nasal).

Las parálisis o paresias oculomotoras provocan estrabismo y diplopía (visión doble). También se puede producir tortícolis para compensar dicha diplopía.

Los movimientos oculares pueden ser limitados por causas:

- a- Neurogénicas (parálisis, paresias)
- b- Miopáticas (miastenia, fibrosis, enfermedad de Graves)
- c- Mecánicas (fracturas de órbita, contracturas) (5).

CIRUGÍA

La cirugía de estrabismo consiste en modificar la fuerza de acción de los músculos implicados en el mismo. Se realizan varias mediciones del ángulo de desviación y se realizan cálculos que están estandarizados para cada estrabismo.

Las principales indicaciones de cirugía de estrabismo en adultos son:

- a- estéticos,

- b- la persistencia de diplopía.

Las técnicas quirúrgicas más frecuentes de estrabismo son de debilitamiento muscular (retroceso de la inserción de los músculos rectos) o de reforzamiento (se acorta el músculo y se reinserta en su inserción original, también de los rectos). Estos procedimientos se realizan con suturas fijas.

También existen las suturas reajustables, que consiste en la manipulación postoperatoria del alineamiento ocular (6).

En las exotropías (desviación del ojo hacia temporal), con un ojo ambliope, se propone operar solamente dicho ojo (7).

Se considera una cirugía exitosa cuando el ángulo postoperatorio es de menos de 10 dioptrías prismáticas (8).

Complicaciones quirúrgicas

Complicaciones quirúrgicas intraoperatorias de cirugía de estrabismo:

a- **Reflejo oculocardíaco:** se produce una bradicardia al tironear bruscamente de los músculos extraoculares (12). Precaución se ha de tener en manipular los músculos extraoculares. Este reflejo tiene su origen en el nervio trigémino y su eferencia en el vago. Provoca bradicardia, asistolia o hipotensión (13). Este reflejo se produce en un 90 %. Se administra atropina para revertirlo o prevenirlo.

b- **Perforación de esclera:** con agujero de retina y probable desprendimiento de retina.

c- **Pérdida de un músculo:** es cuando un músculo operado se retrae. Queda desprendido y queda unido a esclera a través de su cápsula o a la inserción quirúrgica a través de tejido fibroso. Actúa alargando el músculo y debilitándolo en exceso.

Complicaciones quirúrgicas postoperatorias:

a- **Isquemia de polo anterior:** se asocia a la sección de las arterias ciliares anteriores. Ocurre 1 caso cada 13000 cirugías de estrabismo. Por esto se trata de no operar más de dos músculos en cada

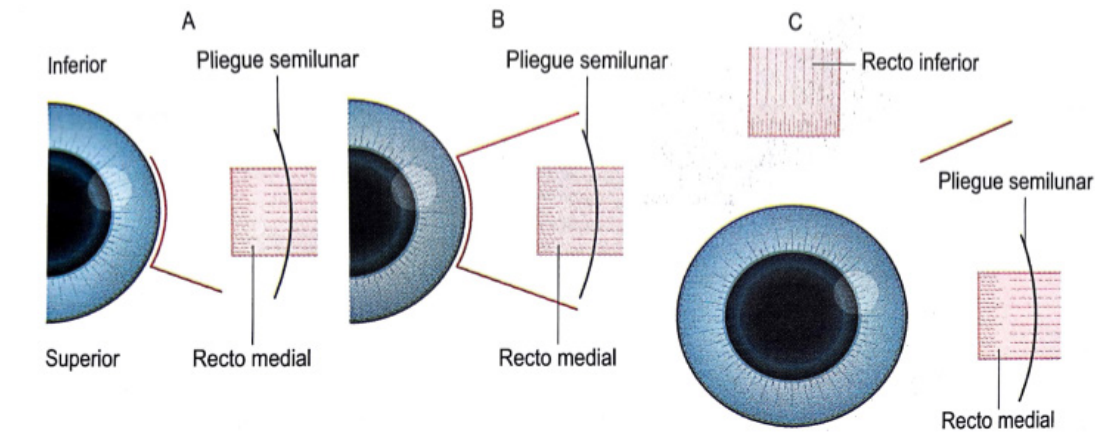


Figura 3. Incisiones conjuntivales para el recto medial izquierdo. (A) Incisión límbica con una única descarga. (B) Incisión límbica con dos descargas. (C) Incisión en fórnix. (9).

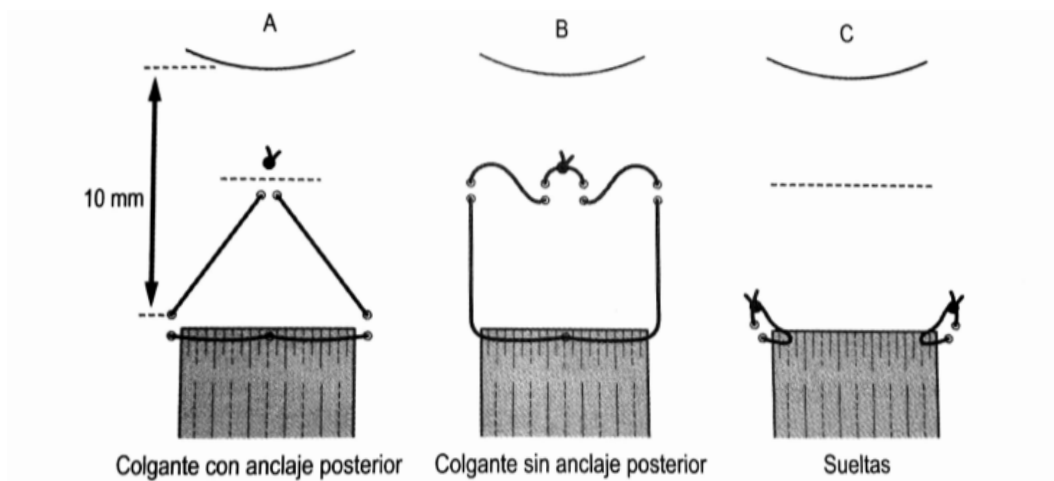


Figura 4. Técnicas de retroceso con (A) sutura colgante con anclaje, (B) sutura colgante sin anclaje y (C) suturas sueltas. (10).

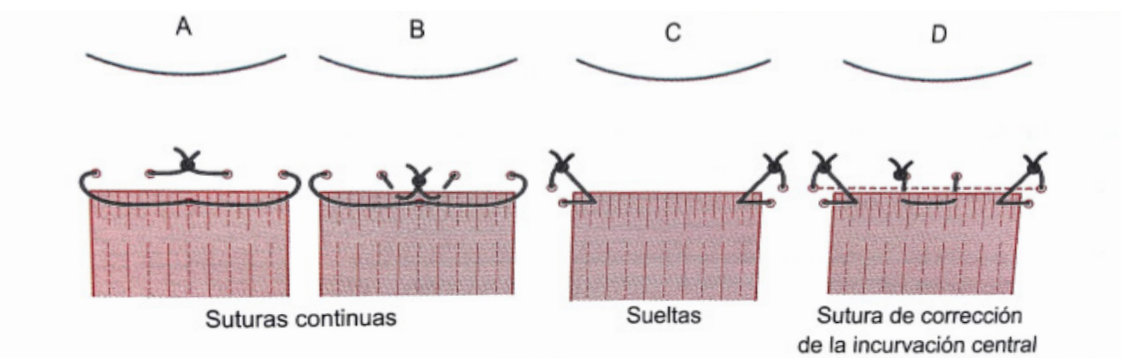


Figura 5. Técnicas de sutura para fijar un músculo resecado a la esclera: suturas continuas (A y B), suturas sueltas (C), y sutura de corrección de la incurvación central (D). (11).



ojo en las cirugías de estrabismo. Los adultos son más susceptibles que los niños para estas complicaciones probablemente por las enfermedades sistémicas cardiovasculares asociadas (12).

b- Celulitis orbitaria: es una infección en el espacio orbitario, es una rara complicación. Los síntomas pueden aparecer al segundo o tercer día con proptosis y limitación en la motilidad extríneca (12).

c- Granuloma: se forma una fibrosis y tumoración a nivel de la sutura muscular, que revierte a las 4 a 6 semanas.

d- Retracción conjuntival: puede haber una cicatrización excesiva conjuntival que provoque un acortamiento y dificultad en la motilidad ocular.

EVALUACIÓN PREOPERATORIA

Crear una buena relación médico-paciente ayuda a preparar al paciente para la intervención. Un paciente informado está más tranquilo y colaborador. La cirugía oftalmológica es básicamente una cirugía programada, hecho que facilita la valoración preoperatoria. Ésta debe comenzar por una anamnesis detallada y exploración física. Se debe poner especial atención a la tolerancia a la posición en la mesa de operaciones.

Pruebas analíticas: deben solicitarse basándose en los hallazgos de la anamnesis y exploración física. Se ha comprobado que su uso sistemático no mejora los resultados (14).

Evaluación cardiovascular: la American Heart Association y el American College of Cardiology, publicaron guías para la evaluación cardiovascular perioperatoria en cirugía no cardíaca. Las intervenciones oftalmológicas se consideran cirugías de bajo riesgo de complicaciones cardiovasculares.

Premedicación: la prescripción de medicación sedante y ansiolítica se ajusta a la edad del paciente, estado psicológico y patologías asociadas, teniendo en cuenta el carácter ambulatorio de la intervención.

Patologías del paciente más comunes

Personas de edad avanzada: frecuentemente la intervención oftalmológica es fundamental para mejorar la autonomía del paciente. Se debe tener en cuenta que sumado al deterioro de todos los órganos y funciones biológicas, existen patologías específicas que deben estar compensadas previo a la cirugía programada.

Hipertensión arterial (HTA): si es severa (considerada como una sistólica mayor o igual a 180 mmHg y/o una diastólica mayor o igual a 110 mmHg) debe retrasarse la cirugía programada.

Patología respiratoria: las infecciones en curso justifican aplazamiento de la intervención, se debe tener en cuenta que una tos persistente dificulta el desarrollo de la cirugía. Se deben identificar los pacientes con apnea del sueño, ya que este aspecto se tendrá en cuenta a la hora de seleccionar los fármacos.

Diabetes: si está compensada no contraindica la cirugía ambulatoria.

Tratamiento farmacológico crónico: el problema más importante lo ocasionan los medicamentos que interfieren con la hemostasis, debido al riesgo de una complicación hemorrágica.

FÁRMACOS OFTALMOLÓGICOS

Las gotas oftálmicas pueden tener efectos sistémicos e interacciones farmacológicas con los anestésicos (14)

Atropina: puede causar taquicardia y otras arritmias. **Fenilefrina:** agonista alfa adrenérgico que se utiliza por vía tópica para dilatar la pupila. **Ace-tazolamida:** es un inhibidor de la anhidrasa carbónica utilizado para bajar la presión intraocular (PIO) en el glaucoma, puede producir diuresis alcalina. **Escopolamida:** produce dilatación de la pupila, posee efectos sobre el sistema nervioso central. **Adrenalina:** se debe tener en cuenta la concentración de la presentación a utilizar, puede producir arritmias graves y angor.

ASPECTOS FISIOLÓGICOS A TENER EN CUENTA

Presión intraocular (PIO)

El globo ocular es un compartimento relativamente inextensible, el volumen de las estructuras internas es fijo, con excepción del volumen del humor acuoso y de sangre en el coroides. La magnitud de estos factores regula al PIO, cuyo valor normal es de 10-20 mm Hg. El riego sanguíneo de la retina y del nervio óptico depende de la presión de perfusión intraocular. Una PIO alta disminuye el riego sanguíneo y puede comprometer la visión por isquemia del nervio óptico. Los cambios en el volumen del coroides pueden elevar la PIO, también la hipercapnia, la tos, el vómito, y la intubación oro-traqueal (IOT) (15).

Reflejo óculo cardíaco (ROC)

Fue descrito por primera vez en 1908 por Aschner y Dagnini. Designa la bradicardia y otras arritmias que se producen tras la estimulación de estructuras intraorbitarias. Se observa sobre todo en cirugía de estrabismo y vítreo-retiniana. Este reflejo se dispara sobre todo por la tracción de los músculos oculares extrínsecos, compresión del globo ocular y aumento de la PIO. Existen autores que refieren la aparición de ROC con mayor frecuencia al manipular el músculo recto interno, seguido del recto superior, recto medio y con menor frecuencia recto lateral (16). Es un reflejo trigémino vagal, su vía aferente es el nervio trigémino (V par) y su vía eferente es el nervio vago (X par), el cual alcanza receptores muscarínicos de órganos como el corazón. Se expresa como una bradicardia sinusal transitoria que puede llegar a la asistolía, también puede provocar bigeminismo y bloqueo auriculo-ventricular (A-V). Si aparece lo primero que se debe solicitar al cirujano es que detenga la manipulación quirúrgica, si persiste la bradicardia se debe administrar atropina intravenosa. El pretratamiento con atropina puede estar indicado en pacientes con antecedentes de bloqueo A-V, o respuestas vagales exacerbadas (15,16). Los informes de la incidencia del ROC son llamativos en su

variabilidad. Normalmente los artículos que describen incidencia superior incluyen a niños, ya que ésta población tiene un tono vagal superior (16).

COMPLICACIONES POST-OPERATORIAS MÁS COMUNES

Náuseas y vómitos: son relativamente frecuentes en cirugía oftalmológica, sobre todo en cirugías que incluyen manipulación del globo ocular (estrabismo y desprendimiento de retina). Su mecanismo principal sería la activación del reflejo oculo-emético. El tratamiento preventivo está justificado en pacientes de riesgo (15).

Dolor post-operatorio: es frecuente en cirugía de estrabismo. Habitualmente se cree que la cirugía oftalmológica ocasiona poco dolor post-operatorio ya que involucra menor trauma que otras cirugías. El dolor en este tipo de cirugías está poco reconocido como lo demuestran revisiones de la literatura (17), es producido por traumatismo quirúrgico y reacciones inflamatorias locales, por lo que la analgesia debería abarcar distintos tipos de fármacos.

TÉCNICAS ANESTÉSICAS

Generalidades

Estudios que evalúan la calidad de la anestesia en procedimientos quirúrgicos oftalmológicos, llegaron a la conclusión que hay una relación significativa entre anestesia insuficiente y complicaciones quirúrgicas (18). Por lo tanto la calidad de la anestesia es un importante componente del procedimiento quirúrgico oftalmológico y debe ser considerada en todas las estadificaciones de riesgo. En la actualidad la mayoría de los procedimientos oftalmológicos son ambulatorios, sean o no con anestesia general (A. G.).

El cuidado anestésico monitorizado (CAM) es un servicio destinado a proporcionar seguridad y bienestar al paciente monitorizando los signos vitales durante la cirugía realizada con anestesia local y/o sedación. Siempre debe existir una valoración



preoperatoria del paciente, el ayuno es un requisito indispensable. No existe ningún protocolo ideal de sedo analgesia para cirugía oftalmológica, debe individualizarse en cada caso acorde a las características del paciente y cirugía a realizar. El objetivo es lograr un paciente con buena analgesia y colaborador. El grado de monitorización debe ser similar al de la anestesia general, para esto se debe contar con los mismos medios técnicos (monitorización estándar, fuente de oxígeno, material para acceder a vía aérea) (19).

Los aspectos anestésicos a tener en cuenta en cirugía de estrabismo son: tipo de operación, número de músculos a reparar, tipo de sutura a utilizar fija o reajutable, en este último caso requiere paciente despierto y colaborador, la posición del paciente con cabeza cubierta que dificulta el acceso anestésico a la vía aérea, se debe estar atento a la aparición de ROC, ya que es más frecuente con AG, y dentro de ésta más frecuente con anestesia total intravenosa (TIVA) que con inhalatoria (20).

Anestesia general

La elección de A.G. frente a anestesia regional se basa en el análisis de las ventajas y riesgos de cada técnica para cada paciente en particular, también se debe tener en cuenta la duración de la intervención. En el pasado la anestesia regional tenía menor incidencia de náuseas y vómitos, pero gracias a la introducción de nuevos agentes anestésicos la incidencia de esta complicación ha disminuido. Los objetivos de la A.G. son lograr una inducción suave, establecer el control de la vía aérea, mantener la PIO estable, campo quirúrgico inmóvil, anulación de reflejos oculocardíacos intensos y lograr un despertar tranquilo. Esto puede conseguirse con anestesia inhalatoria, anestesia general balanceada, o TIVA, con o sin relajantes musculares. El control de la vía aérea puede realizarse mediante intubación oro-traqueal (de preferencia) o mediante máscara laríngea (14). El uso de óxido nítrico se desaconseja debido a que aumenta la incidencia de náu-

seas y vómitos post-operatorios, plantea además un problema especial en cirugías vítreo-retinianas.

Técnicas anestésicas locorregionales

ANESTESIA PERIOCLAR (15): abarca la anestesia retrobulbar y peribulbar. Estas técnicas causan un bloqueo de la conducción de los nervios intraorbitarios. La anestesia retrobulbar fue la primera en describirse, se denomina también intracónica debido a que la solución anestésica se aplica en el cono muscular, por detrás del globo ocular y cerca del ganglio ciliar. La anestesia peribulbar fue descrita en 1986, también se la llama extracónica, debido a que se inyecta un mayor volumen de la solución anestésica por fuera del cono muscular. Ambas anestесias pueden acompañarse de sedación y analgesia intravenosa, con el objetivo de facilitar la punción y minimizar las molestias del paciente. Comparten las contraindicaciones para técnicas regionales como: negativa del paciente y escasa colaboración del mismo, coagulopatías, infecciones en el sitio de punción (21).

En cuanto a los anestésicos locales (A.L.), los más utilizados son los tipo amida: lidocaína, bupivacaína. Las cirugías del segmento anterior habitualmente suelen durar menos de 1 hora, por lo que la lidocaína es una buena opción, para cirugías del segmento posterior se recomienda utilizar anestésicos de mayor duración de acción. Los anestésicos locales inyectados por vía perioclar se reabsorben con rapidez pasando a la circulación general. En dosis clínicas las concentraciones plasmáticas se encuentran por debajo de niveles tóxicos.

ANESTESIA RETROBULBAR: esta técnica consiste en una sola inyección temporal inferior de A.L. La aguja (se recomienda utilizar de punta roma) se introduce a través del párpado inferior, en el tercio externo del margen superior del borde orbitario inferior. Tras una prueba de aspiración se inyectan 2-3 ml de A.L., esto provoca un ligero ascenso del globo ocular. La anestesia retrobulbar induce un bloqueo de conducción del ganglio ciliar, del ner-

vio oftálmico, y de los pares craneales II, III y VI. El bloqueo del IV par puede faltar o retrasarse. La anestesia y acinesia se alcanzan en pocos minutos, debido a sus potenciales complicaciones se ha abandonado casi por completo (14,15).

ANESTESIA PERIBULBAR: descrita en 1986 se basa en el concepto de compartimentos de difusión. La falta de barreras herméticas entre los compartimentos intra y extra muscular, al igual que entre los cuadrantes orbitarios, explica porqué una solución anestésica inyectada en un solo cuadrante, se difunde a todo el ojo. La técnica estándar consiste en 2 inyecciones transcutáneas: punción temporal inferior y en región nasal superior, con el fin de saturar todos los espacios de difusión (14,15).

Complicaciones de las anestesiases perioculares

Las complicaciones de las anestesiases retro y peribulbares (15) pueden afectar la visión y en algunos casos poner en peligro la vida del paciente. Las complicaciones son más frecuentes con anestesia retrobulbar, debido a que la punción se realiza cerca del eje vasculo-nervioso.

1) Complicaciones neurológicas: el nervio óptico se encuentra rodeado por un manguito dural, en el que el espacio subaracnoideo está en continuidad con el del quiasma óptico y del tronco cerebral. El bisel de la aguja puede puncionar el espacio subaracnoideo del nervio óptico y la solución anestésica seguirá por vía retrógrada pudiendo alcanzar el tronco cerebral. Se manifiesta por depresión respiratoria y trastornos del ritmo cardíaco que evolucionan rápidamente al paro cardiorespiratorio. Si se diagnostica con rapidez el tratamiento suele ser eficaz, incluye IOT, ventilación controlada, tratamiento de la hipotensión y arritmias.

2) Perforación del globo ocular: sobre todo en el momento de las suturas.

3) Complicaciones vasculares:

a) Hemorragia retrobulbar. Se da más frecuentemente luego de anestesia retrobulbar, está relacionada con lesión de vena o arteria orbitaria. El

hematoma retrobulbar puede comprimir el nervio óptico, llevando a pérdida definitiva de la visión.

b) Oclusión de arteria y/o vena central de la retina.

4) Traumatismo del nervio óptico: generalmente es indirecto debido a hematoma en la vaina del nervio.

5) Lesiones de los músculos extrínsecos del ojo.

ANESTESIA SUBTENONIANA: también conocida como anestesia parabulbar, consiste en inyectar AL en el espacio de la cápsula de Tenon. Esto puede realizarse mediante una incisión en la conjuntiva (en la técnica con catéter) o mediante una punción transconjuntival (mediante la técnica con aguja). Las complicaciones graves son infrecuentes con esta técnica, la complicación menor más frecuente de esta técnica es la hemorragia subconjuntival (principalmente estética). Con esta técnica no se logra acinesia ocular (15).

ANESTESIA TÓPICA: este tipo de anestesia evita las complicaciones de las inyecciones retrobulbares y peribulbares. Más frecuentemente utilizada para cirugía de catarata, surge con la utilización de técnicas quirúrgicas de mínimas incisiones. Consiste en la utilización de gotas de A.L., (por ejemplo lidocaína). No se logra acinesia ocular, lo cual puede ser una ventaja, ya que posibilita el ajuste de suturas intra-operatorias. Es fundamental una selección apropiada de los pacientes, se puede mejorar el confort de éstos evitando utilizar fuente de luz directa (15).

¿Qué técnica elegiríamos?

El desarrollo de la anestesia loco-regional en cirugía oftalmológica ha permitido disminuir el riesgo anestésico y ofrece una recuperación post-operatoria más rápida, aspectos fundamentales a valorar en cirugía ambulatoria. Aunque en muchos centros sanitarios la corrección quirúrgica del estrabismo se realiza bajo A.G., en los últimos años cada vez son más los oftalmólogos que realizan la intervención con anestesia loco-regional en pacientes adultos. Estudios realizados comparando resultados



post-operatorios desde el punto de vista quirúrgico, obtenidos en pacientes operados con A.G. y anestesia peribulbar, no encuentran diferencias entre ambas técnicas anestésicas (22). Para poder realizar con éxito la cirugía de estrabismo bajo anestesia loco-regional es imprescindible una suficiente experiencia del cirujano con la técnica y una adecuada colaboración del paciente. Tanto la anestesia retrobulbar como la peribulbar han sido empleadas para cirugía de estrabismo. Debido al bloqueo sensitivo que produce este tipo de anestesia se ha visto una disminución en la incidencia de ROC durante la intervención. Otra de las ventajas atribuibles a la anestesia loco-regional es la reducción de las náuseas y vómitos post-operatorios, complicación frecuente en cirugía de estrabismo. No obstante este tipo de técnicas no está exenta de complicaciones que pueden afectar la visión o poner en peligro la vida del paciente.

La anestesia subtenoniana ofrece condiciones de anestesia similar a la peribulbar, con menor frecuencia de complicaciones mayores. Este tipo de técnica anestésica es segura y eficaz para realizar intervenciones de estrabismo en adultos (23,24).

La simplicidad y seguridad que ofrece la anestesia tópica, han hecho de ella una técnica muy consolidada en la práctica clínica. Existen trabajos publicados en los que se utiliza en forma satisfactoria anestesia tópica en cirugía de estrabismo, complementado con sedo-analgésia intravenosa (23). En las últimas décadas se han desarrollado técnicas microincisionales en distintas áreas de cirugía oftalmológica, incluida cirugía de estrabismo. Se han diseñado y evaluado diversas incisiones conjuntivales, buscando un post-operatorio más confortable con el mejor resultado funcional. La incisión limbar ha sido una de las más utilizadas por la mayoría de los cirujanos, se han propuesto variantes mínimamente invasivas (técnica de base fórnix modificada). Existen reportes en los cuales se realizó con éxito cirugía de estrabismo con este tipo de abordajes, utilizando anestesia tópica y sedación (25).

Sin embargo uno de los principales desafíos a la hora de la elección de la técnica anestésica continúa siendo una correcta selección de los pacientes y un adecuado manejo del dolor intra-operatorio (26). El dolor en cirugía de estrabismo se origina principalmente en dos momentos: manipulación de la conjuntiva y manipulación de los músculos extraoculares. La estimulación de la cápsula de Tenon y de la esclera no resulta mayormente dolorosa, la conjuntiva puede ser anestesiada con anestesia tópica. La musculatura extra-ocular ofrece mayor dificultad en el manejo y no se puede anestesiarse sin una inyección retrobulbar. El dolor en la musculatura extraocular aparece cuando se activan receptores de estiramiento durante la tracción muscular, debido a esto técnicas quirúrgicas convencionales basadas en la tracción muscular se dificultan con anestesia tópica. Por este motivo se han desarrollado técnicas quirúrgicas con pequeñas incisiones y distintos tipos de suturas (fijas o reajustables) que posibilitan su uso (27).

Estudios realizados en otros centros (28,29) concluyen que actualmente todos los músculos extraoculares pueden ser operados con anestesia tópica, incluyendo músculos previamente intervenidos (si no ha pasado mucho tiempo desde la cirugía anterior), no obstante el antecedente de múltiples reintervenciones, así como el desconocimiento del tipo de técnica quirúrgica utilizadas en cada caso es una contraindicación relativa para la anestesia tópica, también lo sería en el caso de cirugías prolongadas en las que se requiere operar más de 3 músculos, ya que la colaboración del paciente a partir del segundo músculo operado comienza a disminuir a pesar de la sedación. Como contraindicación absoluta para la anestesia tópica, serían 1) ojos operados de retina con cerclajes, por la cicatrización y adherencias que provocan molestias intensas al paciente y mayor riesgo de rotura muscular, 2) discapacidades mentales graves.

La anestesia tópica de contacto (ATC), es una variante de la anestesia tópica que consiste en la apli-

cación sobre la superficie ocular de una esponja de gelatina empapada en AL. De esta forma se busca conseguir una mayor penetración del AL en el área conjuntival, obteniendo una anestesia más profunda y confortable. No obstante la anestesia alcanzada en la mayoría de los casos puede no ser suficiente y se debe acompañar de sedoanalgesia intravenosa.

Se han realizado estudios con el objetivo de analizar la eficacia y la utilidad de la ATC para cirugía de estrabismo en adultos (30), valorando la intensidad del dolor intra-operatorio, aparición de ROC, incidencia de náuseas y vómitos post-operatorios, y llegaron a la conclusión que la ATC acompañada de sedoanalgesia es una alternativa segura y eficaz para la cirugía de estrabismo en adultos. Permite un adecuado control del dolor, baja incidencia de ROC y de náuseas y vómitos post-operatorios, además permite un ajuste óptimo de la alineación ocular.

Otro estudio realizado en Zaragoza, España (8) trató de evaluar el bloqueo anestésico proporcionado por la ATC, así como dolor post-operatorio y resultados quirúrgicos en pacientes adultos sometidos a cirugía de estrabismo y compararlo con pacientes operados bajo AG. Fueron intervenidos un total de 49 pacientes, se incluyó en el estudio a aquellos pacientes que iban a ser intervenidos de retroinserción o resección de uno o varios músculos extraoculares. Cada paciente fue asignado en forma aleatoria a uno de los dos grupos de estudio, 23 pacientes al grupo ATC y 26 al grupo de AG. No hubo diferencias significativas en la desviación ocular media que presentaban los pacientes antes de la intervención. Todas las intervenciones fueron sobre músculos horizontales (músculos rectos laterales o mediales), y hubo varios casos en los que se realizó intervención sobre ambos ojos. En el grupo de pacientes con ATC, luego de la desinfección ocular y de la aplicación de anestesia tópica en gotas, se colocó una porción de 2x2 de Espongostan empapada en solución de lidocaína al 2 % y bupivacaína al 0.75 %, en proporción 1:1, en el fondo de saco conjuntival, sobre la zona del músculo extraocular que se tenía pre-

visto intervenir. Los pacientes recibieron sedación mediante administración en perfusión continua intravenosa de remifentanilo, a dosis de 0.02-0.1 mcgr/kg/min. En el grupo de pacientes operados bajo AG, se realizó inducción intravenosa con propofol a dosis de 1.5-2 mg/kg y perfusión continua de remifentanilo (0.1 -1.2 mcgr/kg/min. Para el control de la vía aérea y ventilación se utilizó mascarilla laríngea. El mantenimiento anestésico se realizó con perfusión intravenosa continua de propofol y remifentanilo. Se utilizaron suturas no ajustables, reabsorbibles para la musculatura ocular, y puntos sueltos con sutura de seda para la conjuntiva. Como analgesia post-operatoria a ambos grupos se administró analgésicos no esteroideos intravenosos. Se evaluó la intensidad del dolor mediante escala numérica de 11 valores (valor 0 ausencia de dolor, valor 10 dolor más intenso imaginable), durante el intraoperatorio (grupo con ATC), a los 30 minutos de finalizada la cirugía y durante el primer día de post-operatorio. Se valoró también el éxito quirúrgico al día siguiente de la intervención, considerado como una desviación ocular menor a 10 dioptrías ópticas. El estudio concluye que: la ATC proporciona un adecuado bloqueo sensitivo en la cirugía de estrabismo de adultos, las molestias percibidas durante la intervención en general son bien toleradas y no afectan el desarrollo de la misma. También ofrece un adecuado control del dolor post-operatorio. La conservación de la motilidad ocular durante la ATC permite obtener un mejor resultado quirúrgico y un ajuste más preciso de la alineación ocular en comparación con AG.

CONCLUSIONES

La cirugía del estrabismo se realiza con el objetivo de corregir la desviación ocular, para ello se debe actuar sobre la musculatura extraocular del ojo.

Existen distintos tipos de opciones anestésicas: anestesia general, retrobulbar, peribulbar, subtenoniana, o incluso anestesia tópica, ésta última acompañada de sedoanalgesia intravenosa. Las técnicas retrobulbar y peribulbar se utilizan cada



vez menos debido a sus graves complicaciones. Por este motivo han ganado espacio técnicas más seguras como subtenoniana y AT. La AT surge como una variante de la AT en la cual se busca mejorar la calidad y duración de la anestesia. Se utiliza en otros medios con resultados prometedores, aunque el número de pacientes operados con ésta técnica, y reportado en la bibliografía consultada es aún escaso. La utilización de técnicas anestésicas menos invasivas requiere también una modificación en las técnicas quirúrgicas clásicas; como por ejemplo técnicas microincisionales que ejercen menor tracción sobre la musculatura a reparar. La AG continúa teniendo su lugar en situaciones especiales, como pacientes poco colaboradores. De la valoración preoperatoria individualizada surgirá la elección de la técnica anestésica, también debe considerarse tipo de cirugía a realizar y preferencias del cirujano.

REFERENCIAS

- (1) Lemp M, Snell R. Movements of the eyeball and the extrocular muscles In: Clinical anatomy of the eye. Chapter 1 y 8. 2 a. ed. Blackwell Science, 1998. pág. 3-15 ; 223-260.
- (2) American Academy of Ophthalmology (AAO). Curso de Ciencias Básicas y Clínicas en Oftalmología, 2011-2012. Part I, Cap.2. pág. 7-19. España: Elsevier, 2013.
- (3) American Academy of Ophthalmology (AAO). Curso de Ciencias Básicas y Clínicas en Oftalmología, 2011-2012. Part I, Cap.3. pág. 21-32. España : Elsevier, 2013.
- (4) American Academy of Ophthalmology (AAO). Curso de Ciencias Básicas y Clínicas en Oftalmología, 2011-2012. Part I, Cap.1. pág. 3-6. España : Elsevier, 2013.
- (5) Prieto Diaz J, Souza Dias C. Estrabismo. 3a. ed. Cap. Endotropia acomodativa. Barcelona : Roca Jim S.A., 2003. pág. 240-253.
- (6) Ferris J, Davies P. Cirugía ajustable del Estrabismo. Cap 5. Barcelona : Elsevier, Saunders, 2009. pág. 39-49.
- (7) Prieto Diaz J, Souza Dias C. Estrabismo. 3a. ed. Cap. 6. Las exotropías. Barcelona : Roca Jim S.A., 2003. pág. 296-325.
- (8) Valles-Torres J, Garcia Martin E, Fernandez Tira-do F, Gil-Arribas L, Pablo L, Peña Calvo P. Anestesia tópica de contacto versus anestesia general en cirugía de estrabismo. Arch Soc Esp Oft 2016; 91(9):108-113.
- (9) Ferris J, Davies P. Cirugía ajustable del Estrabismo. Cap 2. Técnicas quirúrgicas habituales en cirugía de estrabismo. Barcelona : Elsevier, Saunders, 2009. pág.13-25.
- (10) Ferris J, Davies P. Cirugía ajustable del Estrabismo. Cap 3. Técnicas de retroceso de musculo recto con sutura fija. Barcelona : Elsevier, Saunders, 2009. p.27-32.
- (11) Ferris J, Davies P. Cirugía ajustable del Estrabismo. Cap 4. Técnicas de resección de musculo recto con sutura fija. Barcelona : Elsevier, Saunders, 2009. p.33-37.
- (12) Visa Nasarre J. Complicaciones en la cirugía de estrabismo. pág. 170-185. Disponible en : <https://es.scribd.com/document/343771066/Cap-03-10-Complicaciones-en-La-Cirugia-de-Estrabismo> [Consulta 09/09/2017].
- (13) Richards R, Lipsky S. Ocular Anesthesia. Cap 5. Anesthesia for eye muscle surgery. Philadelphia: WBSaunders, 1997, pág. 125-149.
- (14) Feldman MA. Anestesia para cirugía oftálmica. En: Miller R. Anestesia. 8a. ed. Barcelona: Elsevier; 2016. pág. 2512-2522.
- (15) Haberer JP, Obstler C. Anestesia en oftalmología. EMC. Anestesia-Reanimación. 2009:1-26. [Article 36-620-E-30].

- (16) De Miranda R, Carmenates Baryola D, Pozo Romero L, Colmenares Sancho J, Reflejo óculo-cardíaco: consideraciones anestésicas. *Archivo Médico de Camagüey* [Internet]. 2010;14(6):1-11. [Consulta 12/10/2017].
- (17) Lesin M, Domazet J, Puljak L. Factors associated with postoperative pain and analgesic consumption in ophthalmic surgery: A systematic review. *Surv ophthalmol* 2015; 60:196-203.
- (18) Spiteri N, Sidaras G, Czanner G, Batterbury M, Kaye S. Assessing the quality of ophthalmic anesthesia. *J Clin Anest* 2015; 27:285-287.
- (19) Benatar-Haserfaty J, Tercero-López J. El cuidado anestésico en oftalmología. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación* 2012; 59(8):407-409.
- (20) Williams N. Anestesia en cirugía del estrabismo. En: John D. Ferris, Peter E.J. Davies. *TÉCNICAS QUIRÚRGICAS EN OFTALMOLOGÍA. CIRUGÍA DEL ESTRABISMO*. Barcelona: Elsevier, 2009, pág. 109-113.
- (21) Brown D. Anestesia raquídea, epidural y caudal. En: Ronald D. Miller. *MILLER. ANESTESIA*. 6a.ed. Madrid: Elsevier, 2005. pág.1653-1683.
- (22) Monteiro de Carvalho K, Millán T, Minguini N, Hitomi T. Peribulbar versus general anesthesia for horizontal strabismus surgery. *Arq Bras Oftalmol* 2008; 71(3):352-6.
- (23) Vallés Torres J, García Martín E, Gil Arribas L, Fernández Tirado F, Júlvez L. Técnicas anestésicas locorreregionales en la cirugía de estrabismo: ventajas e inconvenientes. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2013; 88(9):331-333.
- (24) Naranjo Fernandez R, Pons Castro L, Pedroso Llanes A, Padilla Gonzalez C. Anestesia subtenoniana en cirugía de estrabismo. *Rev Cubana Oftalmol* [Internet]. 2004 Dic;17(2). [citado 2017 Jun 22]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762004000200005&lng=es.
- (25) Pérez Flores I. Cirugía de mínima incisión en estrabismo: técnica de base fórnix modificada. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2016; 91(7):327-332.
- (26) Chang Y, Ryu I, Hang S, Lee S, Lee J. Intraoperative adjustment in strabismus surgery under topical anesthesia. *Yonsei Med J* 2006; 47(5):667-671.
- (27) Wright K.W, Strube I. Topical anesthesia strabismus surgery. IN: *COLORATLAS OF STRABISMUS SURGEY*. New York : Springer 2015. pág.103-106.
- (28) Merino Sanz P, Gómez de Liaño Sánchez P, Patchkoria K. Anestesia tópica en la cirugía de estrabismo. *Salud i Ciencia* 2015; 21(7):723-728.
- (29) Zou L, Liu R, Liu H, Huang L, Liu Y, Wang A. Single stage surgery for symptomatic small angle strabismus under topical anesthesia. *Can J Ophthalmol* 2014; 49(2):222-27.
- (30) Vallés Torres J, García Martín E, Peña Calvo P, Sanjuan Villarreal A, Gil-Arribas LM, Fernández Tirado FJ. Anestesia tópica de contacto para cirugía de estrabismo. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación* 2015; 62(5):265-269.



Formulaciones de sulfadiazina de plata al 1% en el tratamiento de quemaduras

Formulations of 1% silver sulfadiazine in the treatment of burns

Mariana Sosa ^a, María Fernanda Caunegre ^b.

(a) Sector Biofarmacia I&D. Laboratorio Farmacéutico de la División Abastecimientos de la D.N.S.F.F.AA.

(b) Planta de Producción de Especialidades Farmacéuticas Sólidas Laboratorio Francisco Dorrego de ASSE.

RESUMEN

Este trabajo busca recopilar información sobre el empleo de preparados farmacéuticos para uso tópico conteniendo el principio activo Sulfadiazina de Plata al 1%. Su uso es extendido a los diferentes tipos de quemaduras. En quemaduras superficiales (tanto de primer como de segundo grado) el mayor objetivo es la curación con la menor aparición de cicatrices. En estas heridas lo fundamental es lograr la reepitelización. También es importante mantener las heridas húmedas para no favorecer la formación de cicatrices. En quemaduras profundas, no se da la reepitelización y formarán menos cicatrices si se realizan injertos. Los agentes tópicos se aplican actualmente durante el corto período entre que se realiza la escisión y luego el injerto. En pacientes pediátricos, cualquier quemadura por fluido caliente puede generar una lesión importante ya que su piel es más fina. Si bien los apósitos membranosos tienen mejor respuesta, en ciertas zonas del cuerpo es más fácil el uso de agentes tópicos. Con respecto a sus efectos adversos, si bien no hay mucha información al respecto, la plata podría enlentecer el proceso de curación y puede tener actividad citotóxica en las células huésped. Se ha reportado toxicidad renal con altas concentraciones de plata en sangre y orina. En cuanto a las asociaciones con clorhexidina, dado la posibilidad de que su presencia genere irritación en el área a tratar, consideramos que se debe priorizar el uso de la Sulfadiazina de Plata al 1% en crema solamente, sin asociarla a otros principios activos. De

ser necesario, realizar un previo lavado de las heridas con solución jabonosa a base de clorhexidina. Como conclusión, este producto puede usarse en los diferentes tipos de quemaduras; será trabajo del profesional tratante elegir en qué momento y como administrarla. Es importante considerar que se han descrito experiencias de reacciones adversas que no se deben desconocer al momento de la indicación.

PALABRAS CLAVE: Administración Tópica; Crema Para la Piel; Quemaduras; Sulfadiazina de Plata.

ABSTRACT

This work intends to collect information on the use of pharmaceutical preparations containing the active ingredient 1% Sulfadiazine Silver for topical use. Its use is extended to different types of burns. In superficial burns (both first and second degree) the greatest objective is healing with the least appearance of scars. In these wounds, the fundamental thing is to achieve re-epithelialization. It is also important to keep wounds moist so as not to favor the formation of scars. In deep burns, re-epithelialization does not occur and will form fewer scars if grafts are performed. Topical agents are currently applied during the short period between excision and then grafting. In pediatric patients, any burn caused by a hot fluid can generate a significant injury, since their skin is thinner. Although membranous dressings have a better response, in certain areas of the body it is easier to use topical agents. With reference to its adverse effects, although there is not much information about them, silver could

Recibido para evaluación: Octubre 2017

Aceptado para publicación: Febrero 2018

Correspondencia: 8 de octubre 3020. C.P. 11600. Montevideo, Uruguay. Tel.: (+598)24876666 int. 1669.

E-mail de contacto: msosau@gmail.com

slow the healing process and may have cytotoxic activity in host cells. Renal toxicity has been reported with high concentrations of silver in blood and urine. Regarding the associations with chlorhexidine, given the possibility that its presence generates irritation in the area to be treated, we consider that only the use of Silver Sulfadiazine at 1% cream should be prioritized, without associating it with other active principles. If necessary, it should be performed a previous washing of the wounds with a soap solution based on chlorhexidine. In conclusion, this product can be used in different types of burns; It will be the job of the treating professional to choose when and how to administer it. It is important to consider that adverse reaction experiences have been described that should not be ignored at the time of its prescription.

KEY WORDS: Administration, Topical; Skin Cream; Burns; Silver Sulfadiazine.

DESARROLLO

Las heridas por quemaduras han estado presentes desde que el hombre descubrió el fuego, o incluso antes. Estas heridas se trataron inicialmente con productos naturales como plantas, aceite y miel. El uso de la plata comenzó con la introducción del compuesto Nitrato de plata al 0.2%, y fue primeramente mencionado en el "Chirurgische Bibliothek" publicado por Richter entre 1771 y 1797. Desde entonces, muchas concentraciones han sido empleadas, comenzando en 0.2% hasta 10%. La solución de Nitrato de plata al 0.5%, introducida por Moyer en 1965, resultó ser la concentración mínima con suficientes propiedades antibacterianas y su aplicación resultó en períodos menores de hospitalización, menos complicaciones y una mortalidad disminuida (1).

La Sulfadiazina de plata al 1% (SSD 1%) fue introducida por Charles Fox Jr. Este nuevo producto tenía un fuerte efecto antibacteriano, mejoró la tasa de supervivencia de pacientes severamente quemados y es menos cáustica en comparación con el Nitrato de plata. El éxito de la SSD 1% radica en su forma

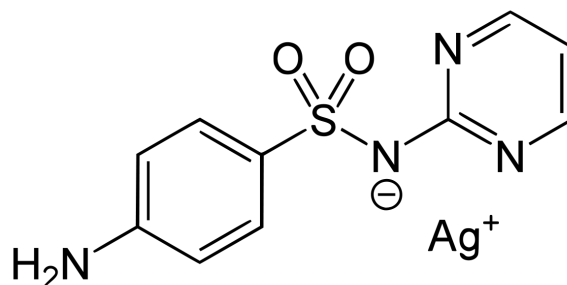


Figura 1. Estructura de la Sulfadiazina de Plata

de acción. La plata se une a aminoácidos, paredes celulares bacterianas, ADN e interfiere en la cadena respiratoria (2). Estos diferentes sitios de acción son los que permiten el resultado de un efecto antibacteriano de amplio espectro (principales bacterias responsables de las infecciones en las quemaduras: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. beta-hemolítico*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Providencia* y *Serratia*; también ejerce acción sobre hongos, principalmente *C. albicans*) (3) y bajas tasas de resistencia (1). El mecanismo de acción de la sulfadiazina se debe a la inhibición de la síntesis del ácido fólico (4).

La colonización de la quemadura, seguida de septicemia, es la principal complicación en pacientes quemados.

Los antimicrobianos tópicos son sustancias químicas que, aplicadas directamente en la piel, inhiben el crecimiento o destruyen cualquier microorganismo, bien sean hongos o bacterias. Dentro de este término generalmente nos referimos a los que tienen actividad frente a estas últimas. Se dividen en antisépticos y antibióticos. Los antisépticos se aplican directamente sobre los organismos vivos, para eliminar los microorganismos existentes en las superficies cutáneo-mucosas previniendo la proliferación de los mismos. Los antibióticos tópicos son producidos por seres vivos o fabricados por síntesis y se utilizan principalmente para combatir las infecciones. Los antimicrobianos tópicos suponen una importante opción en la profilaxis y tratamiento de las infec-



ciones bacterianas superficiales primarias y secundarias. Los antibióticos para uso tópico poseen una más baja incidencia de toxicidad sistémica, de efectos secundarios y de desarrollo de resistencias que los antibióticos de uso parenteral. El antimicrobiano tópico ideal debe poseer un amplio espectro de acción, efecto antibacteriano rápido y prolongado, ser bactericida, difundir con facilidad a través de tejidos y detritus, con una mínima toxicidad, muy baja o nula incidencia de irritación o alergia y escasa actividad frente a la flora comensal de la piel (5,6).

EMPLEO EN QUEMADURAS SUPERFICIALES

El principal objetivo en todas las quemaduras es lograr la curación de la herida, con la menor cantidad posible de cicatrices. El tratamiento de las heridas por quemaduras va a depender de su profundidad. Cada tipo de herida debería tener una estrategia de tratamiento diferente. Se sabe que para tratar quemaduras de primer grado no se requiere ningún otro tipo de tratamiento, salvo el empleo de humectantes. Las quemaduras de segundo grado (quemaduras de espesor parcial superficial) han perdido la epidermis pero mantienen una adecuada cantidad de anexos de la piel (folículos pilosos, glándulas sebáceas y sudoríparas) para permitir la reepitelización de la herida. En las quemaduras de espesor parcial superficial que curan entre 2 a 3 semanas, no se espera que resulten en cicatrices significativas. Las quemaduras de segundo grado que necesitan más de 2 a 3 semanas para curarse, generalmente desarrollan una cicatrización hipertrófica. Por lo tanto, el objetivo en el tratamiento de estas heridas superficiales es optimizar la extensión de la reepitelización y así permitir que la herida se cure lo más rápido posible. Numerosos estudios han demostrado que la reepitelización ocurre más rápido si la herida se mantiene húmeda. Los queratinocitos migran a través de la superficie de la herida de manera más rápida, si no encuentran barreras en su camino. Cuando la herida se seca y forma una costra (formada por fibrina y neutrófilos), las células

epiteliales deben digerir este exudado fibrinoso empleando fibrinolíticos y proteasas para liberar la superficie de la herida. Esta digestión enlentece la migración de células epiteliales y el tiempo de curación se retrasa. Cualquier agente tópico que mantenga un ambiente húmedo permite una curación epitelial más rápida y reduce las posibilidades de formación de cicatrices. La opción más simple, un ungüento o emulsión w/o (agua en aceite), es una preparación en la cual la cantidad de aceite excede a la cantidad de agua en la emulsión. Estas preparaciones preparadas con antibióticos de uso tópico, mantienen un ambiente húmedo y son los más comúnmente usados en heridas superficiales. Estos productos se deben retirar y volver a aplicar, 2 veces al día, lo cual puede llegar a ser muy doloroso (7).

EMPLEO EN QUEMADURAS PROFUNDAS

Las quemaduras de espesor parcial profundo y de espesor total requieren diferentes estrategias de tratamiento debido a que las heridas no se reepitelizarán, a menos que sean muy pequeñas. Las quemaduras profundas de cualquier tamaño formarán menos cicatrices si se tratan con escisión e injertos. El empleo de agentes antimicrobianos es minimizar la colonización bacteriana hasta que se proceda a realizar el injerto. Generalmente se emplean cremas de uso tópico con antimicrobianos de amplio espectro como la SSD 1%. Una crema es una emulsión de aceite en agua (o/w), en la cual la cantidad de agua excede a la cantidad de aceite. Son miscibles en agua. Los antimicrobianos como la SSD 1% fueron originalmente diseñados para cubrir grandes quemaduras de tercer grado durante semanas, en una época antes de que se adoptaran las técnicas de escisión quirúrgica. El objetivo en aquella época era minimizar la infección mientras la escara se separaba espontáneamente. Las escaras son las proteínas coaguladas de la piel quemada y otros tejidos y se adhieren fuertemente al tejido subyacente. Para que se separe del lecho de la herida, las bacterias deben invadir el tejido no

viable y el cuerpo debe depositar una barrera de tejido granuloso. Las bacterias lisan el tejido no viable usando proteasas. Por lo tanto las bacterias deben estar presentes para que ocurra la separación espontánea de la escara. En el pasado se esperaba a que el paciente no sucumbiera a la sepsis ocasionada a partir de la colonización por bacterias del lecho de la herida. Afortunadamente, este proceso lento y doloroso ha sido sustituido por escisión agresiva y procedimientos de injertos que reducen la exposición de pacientes a mediadores inflamatorios. Los agentes tópicos se aplican actualmente durante el corto período entre que se realiza la escisión y luego el injerto.

La SSD es uno de los agentes antimicrobianos más conocidos para el tratamiento de quemaduras. Se trata de una crema (emulsión o/w) que contiene un 1% de sulfadiazina de plata en forma micronizada (tamaño de partícula inferior a 10 μ , para evitar irritación al aplicar). El principio activo es una mezcla de nitrato de plata y sulfadiazina de sodio. Se forma un complejo de plata y propilenglicol, alcohol estearílico y miristato de isopropilo. El átomo de plata sustituye a un átomo de hidrógeno en la molécula de sulfadiazina. Se trata del agente antimicrobiano tópico más empleado en quemaduras superficiales y profundas. Es muy popular debido a que alivia rápidamente y tiene un amplio espectro de acción. Existen problemas mínimos con la SSD, lo cual explica su popularidad. Se debe evitar su uso en pacientes con alergia a las sulfas. La principal desventaja de este agente es que se ha reportado que perjudica la reepitelización, por lo tanto, su empleo en quemaduras de espesor parcial superficial es cuestionado. La crema ha demostrado cierta toxicidad en los fibroblastos en estudios in vitro. También deja un exudado amarillo-verdoso en la herida, causado por la mezcla del producto con las proteínas del suero de la escara húmeda. Este exudado se desprende cuando la herida se reepiteliza, como en cualquier escara (7).

EFECTOS ADVERSOS

Un estudio realizado en 2007 indica que la plata podría retrasar el proceso de curación de heridas y que la plata puede tener seria actividad citotóxica en varias células huésped. La literatura contiene varios estudios clínicos que pretenden demostrar los beneficios de la terapéutica con plata en la regeneración y curación de heridas. Sin embargo, hay muy poco publicado que demuestre como el ion plata influye en el lecho de la herida, o en que extensión es metabolizado o depositado en el tejido. Independientemente de la fuente de la que sea liberado el ion plata (soluciones, cremas, ungüentos), este es altamente tóxico para los queratinocitos y fibroblastos. Por lo tanto, se deberían considerar los efectos citotóxicos de la plata y los productos basados en la misma, en el momento de elegir estrategias para el cuidado específico de heridas (8).

Numerosas reacciones adversas y efectos secundarios se han reportado junto con un aumento a la resistencia a la SSD. Sumado a los efectos adversos de las sulfonamidas. La aplicación tópica prolongada de la crema de SSD 1% podría inducir argiria (enfermedad producida por exposición prolongada a la plata y se caracteriza por la coloración de la piel y algunos órganos en tonos grises, o gris azulado, sobre todo en zonas expuestas al sol), aunque nunca se ha reportado como resultado de aplicaciones tópicas. Se ha reportado toxicidad renal con altas concentraciones de plata en sangre y orina. La función renal mejoró al retirar la aplicación tópica de la crema. Se ha documentado leucopenia siguiendo aplicaciones prolongadas de SSD y puede ser secundaria a toxicidad medular. Estudios in vitro han demostrado que la SSD es citotóxica, pero dicha citotoxicidad puede reducirse controlando la liberación del principio activo. Aunque otros estudios in vivo no han encontrado evidencia de citotoxicidad y a pesar del hecho de que tras décadas de uso, la evidencia a favor de la citotoxicidad no es clara y que la SSD continúa siendo el principal producto de uso tópico empleado en las unidades



de quemados, varios efectos tóxicos observados confirman que la crema de uso tópico no debe ser empleada por períodos prolongados en heridas extensas (8).

La plata y la sulfadiazina se liberan lentamente de la sulfadiazina de plata después de la aplicación en la herida. La absorción de sulfadiazina es inferior al 10%, que posteriormente se elimina por vía urinaria. La concentración urinaria se encuentra entre 6 y 40 mg/100 mL. Se han obtenido concentraciones plasmáticas de 10-20 µg/mL, pero pueden obtenerse concentraciones más altas en caso de tratar áreas corporales más extensas. La máxima absorción de plata es inferior al 1% del contenido de plata de la crema.

Los estudios toxicológicos en ratas, cobayas y conejos no revelan efectos sistémicos después de la aplicación tópica. El tratamiento crónico con sulfadiazina de plata puede producir depósitos de plata (argirismo) en los órganos. Los estudios de teratogénesis en ratas y conejos no muestran signos de potencial teratogénico (4).

Tanto la crema como la suspensión de SSD 1%, son eficaces para el manejo de las quemaduras de segundo grado superficiales y profundas causadas por cualquier mecanismo, ya que no se reportaron pacientes con infección durante el periodo de 25 días de observación. La sintomatología acompañada a la quemadura también tuvo un comportamiento similar en ambos grupos, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de tratamiento, logrando la cicatrización de las lesiones en este periodo de tiempo (3).

POBLACIÓN PEDIÁTRICA

En la mayor parte de los centros de quemados en el mundo, una gran parte de la población de los pacientes son los niños. Dado que la piel en estos pacientes es más fina, por pequeña que sea la cantidad de un fluido caliente, puede provocar una quemadura muy seria. La prevención de infecciones y

la promoción de un ambiente húmedo para prevenir la profundización de la herida, actualmente forma la base del tratamiento de quemaduras en niños. Dado que existen varias opciones de diferentes materiales para recubrir las quemaduras y modalidades de tratamientos tópicos, no es sencillo determinar cuáles materiales se deben preferir para un tipo específico de herida. El análisis de estudios comparativos provee suficiente evidencia para concluir que los apósitos membranosos se desempeñan de mejor manera en ciertos parámetros de curación de heridas que las formulaciones de antisépticos en cremas. Por otro lado, la aplicación de los apósitos membranosos es dificultosa en ciertas zonas corporales como manos, rostro, cuello y genitales. Esto es una limitante en su aplicabilidad. Esta es una de las razones por la que la SSD 1% es todavía ampliamente empleada pues es un producto muy versátil, fácilmente aplicable en cualquier área corporal (9).

ASOCIACIONES

A nivel global, se encuentran diferentes combinaciones con otros antisépticos, como por ejemplo: Clorhexidina; Iodo; Edta.

En nuestro país se comercializan las siguientes presentaciones: Argenzil crema 1% (SSD 1%); Dermazina AG crema (SSD 1% y clorhexidina digluconato 0.2%); Sedansil crema (SSD 1% micronizada y clorhexidina digluconato 0.2%).

La clorhexidina es una biguanida catiónica que se utiliza como detergente. Las formas más comúnmente usadas son clorhexidina gluconato o digluconato ya que son las que cuentan con un espectro antimicrobiano amplio, son bactericidas y muy eficaces contra bacterias Gram positivas y Gram negativas, incluyendo *Pseudomona aeruginosa*. A bajas concentraciones actúa inhibiendo las enzimas relacionadas con la membrana causando la fuga de componentes celulares, no se inactiva con la sangre o con proteínas séricas, a diferencia de la povidona yodada, no se absorbe y no es tóxica; a

concentraciones mayores causa desnaturalización de componentes citoplasmáticos (2).

A altas concentraciones, se ha visto que causa irritación del tejido conjuntivo y en otros tejidos sensibles. De todos modos, las reacciones de irritación e hipersensibilidad son frecuentes con clorhexidina a concentraciones recomendadas. Si bien se ha visto acción bactericida de Clorhexidina, tanto para bacterias Gram negativas, positivas y levaduras, la efectividad contra biofilms no es contundente. Estos estudios han sido realizados principalmente en la cavidad oral, no en heridas (2).

CONCLUSIONES

El producto SSD 1% puede usarse en los diferentes tipos de quemaduras (superficiales o profundas); será trabajo del profesional tratante elegir en qué momento y como administrarla. Es importante considerar que se han descrito experiencias de reacciones adversas que no se deben desconocer al momento de la indicación.

Se debe controlar la posibilidad de infecciones bacterianas en las heridas provocadas por quemaduras de cualquier origen. Debido a experiencias de reacciones y efectos adversos con SSD 1%, sería apropiado considerar la posibilidad de efectos tóxicos por la plata en pacientes quemados.

En cuanto a las asociaciones con clorhexidina, dado la posibilidad de que su presencia genere irritación en el área a tratar, consideramos que se debe priorizar el uso de la SSD 1% en crema solamente, sin asociarla a otros principios activos. De ser necesario, se podrá realizar un previo lavado de las heridas con solución jabonosa a base de clorhexidina.

REFERENCIAS

- (1) Heyneman A, Hoeksema H, Vandekerckhove D, Pirayesh A, Monstrey S. The role of silver sulphadiazine in the conservative treatment of partial thickness burn wounds: A systematic review. *Burns* 2016; 42(7):1377-1386.
- (2) Percival SL, Finnegan S, Donelli G, Vuotto C, Rimmer S, Lipsky BA. Antiseptics for treating infected wounds: Efficacy on biofilms and effect of pH. *Crit Rev Microbiol* 2016; 42(2):293-309.
- (3) Hernández R, Garibay M. Sulfadiazina de plata en crema versus suspensión tópica en quemaduras de segundo grado. *Rev Mex Pediatr* 2011; 78(2):56-60.
- (4) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica N° 53324. Flammazine 10 mg/g crema. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/53324/FichaTecnica_53324.html.pdf [Consulta 28/09/17].
- (5) Trejos N, Tello M. Validación de una metodología analítica por HPLC para la cuantificación de sulfadiazina de plata en crema. *Rev colomb cienc quim farm* 2008; 37(2):191-99.
- (6) Porras-Luque JI. Antimicrobianos tópicos en Dermatología. *Actas Dermosifiliogr* 2007; 98 Suppl 1:29-39.
- (7) Greenhalgh DG. Topical Antimicrobial Agents for BurnWounds. *Clin Plast Surg* 2009; 36(4):597-606.
- (8) Atiyeh BS, Costagliola M, Hayek SN, Dibo SA. Effect of silver on burn wound infection control and healing: review of the literature. *Burns* 2007; 33(2):139-48.
- (9) Vloemans AF, Hermans MH, van der Wal MB, Liebrechts J, Middelkoop E. Optimal treatment of partial thickness burns in children: A systematic review. *Burns* 2014; 40(2):177-190.



Vólvulo de estómago: una rara causa de obstrucción digestiva alta.

Stomach volvulus: a rare cause for upper digestive obstruction.

Martín Varela Vega ^a, Micaela Mandacen ^b, Fabio Madera ^a, Santiago Cubas ^a, Gerardo Beraldo ^a, Pablo Santiago ^a.

(a) Servicio de Cirugía Esófago Gástrica. Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Montevideo. Uruguay.

(b) Servicio de Imagenología. Hospital de Clínicas. UDELAR. Montevideo. Uruguay.

RESUMEN

El vólvulo gástrico es una rara causa de obstrucción digestiva alta, potencialmente mortal, y que requiere tratamiento de urgencia. Su infrecuencia y síntomas inespecíficos resultan en un diagnóstico tardío, a menudo con complicaciones locales o sistémicas. La presentación clásica con la tríada de Borchard (dolor epigástrico, arcadas sin vómitos e imposibilidad de progresar una sonda nasogástrica) se ve en el 70% de los pacientes. Se asocia generalmente a alteraciones anatómicas como la hernia hiatal. La tomografía computada es importante para completar el diagnóstico etiológico. El tratamiento quirúrgico destinado a la devolvulación gástrica y a evitar las recidivas tiene buenos resultados, y puede hacerse por vía mínimamente invasiva.

Presentamos un caso de una paciente con un vólvulo gástrico de diagnóstico y resolución por vía laparoscópica en nuestro servicio.

PALABRAS CLAVE: Laparoscopia; Obstrucción de la Salida Gástrica; Vólvulo Gástrico.

ABSTRACT

Gastric volvulus is a rare cause for upper digestive obstruction. It is potentially lethal and requires an urgent treatment. Its low frequency and non specific symptoms result in a late diagnosis, frequently leading to local or systemic complications. Its classic onset shows the Borchard triad (epigastric pain, retching without vomiting and the impossibility to advance a nasogastric tube) which is observed in 70% of the patients. It is generally associated to anatomic alterations such as the hiatal hernia. A computed tomography scan is essential to complete the etiologic diagnosis. Surgical treatment intended for gastric devolvulation and to prevent recurrences, achieves good results and can be performed through a minimally invasive procedure.

It is presented the case of a female patient with a gastric volvulus, diagnosed and treated laparoscopically in our Service.

KEY WORDS: Laparoscopy; Gastric Outlet Obstruction; Stomach Volvulus.

Recibido para evaluación: Febrero 2018

Aceptado para publicación: Abril 2018

Correspondencia: Av. 8 de Octubre 3020. C.P. 11600. Montevideo. Uruguay. Tel.: (+598)24876666 int. 7173.

E-mail de contacto: martinvarelav@gmail.com

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 81 años de edad, que consulta en la emergencia por dolor abdominal tipo cólico intenso acompañado de vómitos profusos de todo lo ingerido sin bilis, de 5 días de evolución. Como antecedentes relevantes, la paciente refiere episodios similares en los últimos dos años, y ser portadora de una hernia hiatal.

Al examen se nota una paciente deshidratada, dolorida, con taquicardia y distensión abdominal asimétrica, a predominio del abdomen superior. La sonda nasogástrica obtiene líquido de retención gástrico con ausencia de bilis.

Se plantea un diagnóstico clínico presuntivo de estenosis gastroduodenal alta, supravateriana dado la ausencia de bilis en la sonda nasogástrica, y se procede al estudio imagenológico a fin de determinar etiología. Se realiza tomografía computada (TC) sin medio de contraste iv, ya que la paciente presentaba en ese momento una insuficiencia renal, en el contexto de una alcalosis hipoclorémica e hipopotasémica.

La TC muestra en el topograma dos imágenes radiolúcidas en continuidad, una a nivel del epigastrio y otra a nivel del hemitorax izquierdo formando una imagen en reloj de arena. Corresponde al cuerpo gástrico francamente distendido en situación infradiaphragmática, y por encima del diafragma al fundus gástrico contenido dentro de la hernia hiatal. Se observa la porción distal de la sonda nasogástrica dentro del estómago distal (figura 1). En la reconstrucción sagital oblicua se observa la hernia hiatal paraesofágica en su pasaje transdiafragmático (figura 2).

En los cortes axiales se podía observar como el estómago se encontraba distendido a nivel del abdomen con una transición abrupta a nivel pilórico, donde se observa la primera porción duodenal chata. No hay engrosamiento parietal o tumoraciones a ese nivel que hagan sospechar una compresión tumoral intrínseca o extrínseca, y si bien se identifica alteración de la grasa a nivel locoregional, no hay adenopatías vi-

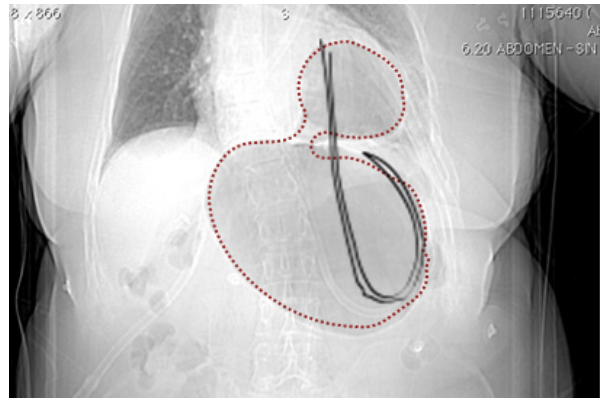


Figura 1. Línea punteada, imagen en reloj de arena. Línea continua, porción distal de la sonda nasogástrica.



Figura 2. Reconstrucción sagital oblicua. Hernia Hiatal.

sibles. En la pared gástrica se pueden ver pequeñas burbujas aéreas sugestivas de neumatosis parietal, e indicadoras de sufrimiento isquémico del mismo.

Con diagnóstico imagenológico de estenosis gástrica por un probable vólvulo gástrico se realiza fibrogastroscopía de urgencia con el objetivo de lograr la devolvulación, a fin de diferir la cirugía para permitir la reposición hidroelectrolítica y la corrección de la falla renal.

La misma evidencia una hernia hiatal paraesofágica grande cuyo contenido es el fundus gástrico, y un cuerpo y antro gástrico con pliegues congestivos y rotados sobre el eje longitudinal. En zona pilórica una estenosis que se franquea con cierta dificultad con el endoscopio, pasando a duodeno, sin observar tumoraciones. El estudio es compatible con el diagnóstico de vólvulo gástrico con una rotación de

tipo mesentéricoaxial, donde los puntos fijos son el píloro y el hiato diafragmático, y el cuerpo gástrico se encuentra volvulado sobre su eje menor.

Se realiza la reposición hidroelectrolítica y se procede a realizar la cirugía de urgencia, con el doble objetivo del tratamiento integral de la hernia hiatal y del vólvulo gástrico, a fin de evitar recidivas. Procedimiento por vía laparoscópica, se realiza la reducción del estómago a la cavidad abdominal y la devolvulación del mismo (figura 3). Resección del saco herniario y cierre de los pilares diafragmáticos (figura 4). Dado que el estómago no presenta áreas de necrosis ni perforación se decide realizar una gastropexia anterior fijándolo con puntos separados de sutura irreabsorbible a fin de evitar futuras volvulaciones (figura 5).

Postoperatorio sin complicaciones, comienza a comer al día siguiente, con alta hospitalaria al cuarto día.

DISCUSIÓN

El vólvulo gástrico es una rara causa de estenosis gástrica, cuya evolución intermitente y sus síntomas inespecíficos hacen difícil de diagnosticar (1). Se define como la rotación anormal del estómago en alguno de sus ejes por más de 180° (figura 6). Generalmente organoaxial (sobre el eje longitudinal gástrico, 59%), más raramente mesentéricoaxial, como en este caso (29%) y mixto (12%). A menudo cursa con episodios previos de volvulación y devolvulación, aunque en ocasiones puede debutar con una volvulación completa, con estrangulación gástrica y una mortalidad estimada del 42-56% fundamentalmente a causa de necrosis isquémica del órgano y perforación (2). Suele darse en pacientes con mesos laxos, y frecuentemente asocian hernia hiatal. En la fisiopatología de la volvulación, hay dos puntos fijos (la porción fija de la primera porción duodenal y el hiato diafragmático), y un cuerpo gástrico muy móvil. En cuanto a la etiología del vólvulo, esta puede ser primaria (espontánea) o secundaria, en caso de alteraciones anatómicas que lo favorezcan, como es el caso de esta paciente que sufre una hernia hiatal.

El cuadro agudo con volvulación completa se manifiesta clásicamente por la tríada de Borchardt: dolor cólico en abdomen superior, arcadas sin vómitos e imposibilidad de progresar una sonda nasogástrica, pero este cuadro solo se ve en el 70% de los

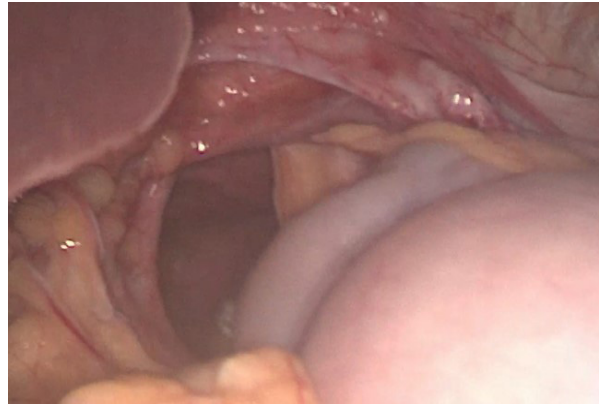


Figura 3. Cirugía. Reducción del estómago a la cavidad abdominal. Se visualiza el hiato diafragmático.

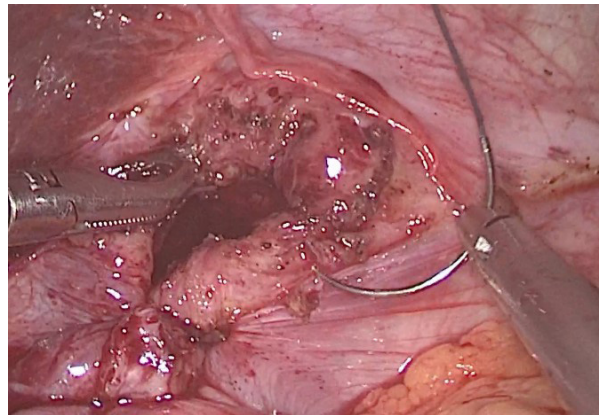


Figura 4. Cirugía. Cierre de los pilares del diafragma.

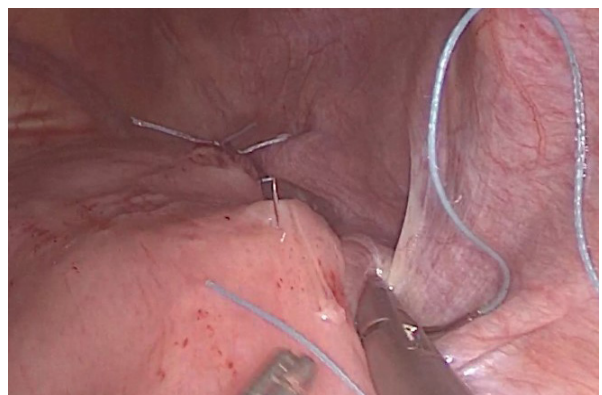


Figura 5. Cirugía. Gastropexia.

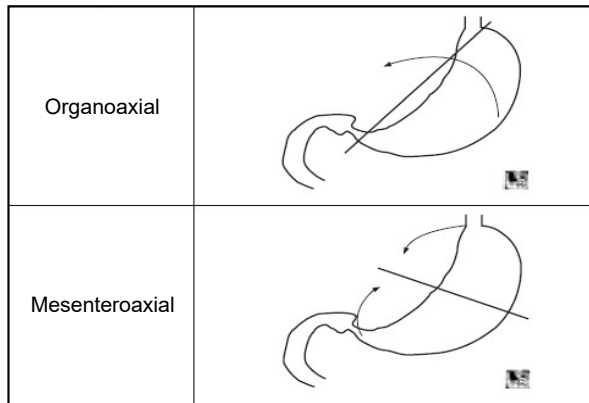


Figura 6. Tipos de volvulación según el eje de rotación (2).

casos (3). En cuadros de volvulación incompleta pueden estar presentes vómitos abundantes de alimentos sin digerir, característicamente sin bilis, dado que es una obstrucción por encima de la papila de Vater.

El diagnóstico surge de la sospecha clínica y el apoyo imagenológico. El estudio contrastado de esófago gastro duodeno sigue siendo de utilidad para el diagnóstico de esta patología en sus formas crónicas, aunque la tomografía computada admite reconstrucciones en diversos planos siendo actualmente el gold estándar para el estudio en agudo y descartar diagnósticos diferenciales (4,5). La fibrogastrosco-pía permite la devolvulación en la urgencia, aunque la recidiva es la regla, y la conducta quirúrgica se impone como tratamiento definitivo (3).

El tratamiento del vólvulo gástrico depende de su forma de presentación. En los casos agudos, la cirugía debe ser de urgencia, luego de la corrección hidroelectrolítica, a fin de evitar la isquemia y perforación gástrica. En los casos crónicos puede realizarse una cirugía de elección habitualmente por abordaje laparoscópico, un tratamiento endoscópico asociado a gastrostomía percutánea o incluso intentarse un manejo médico si el terreno del paciente contraindica una cirugía (2).

La cirugía tiene como objetivo principal la devolvula-

ción del órgano, asociando algún procedimiento para evitar las recidivas, generalmente una gastropexia anterior. En los casos en que coexiste una hernia hial es aconsejable realizar el tratamiento integral de la misma. Algunos autores recomiendan realizar un procedimiento de Nissen asociado, con el objetivo de evitar la migración al tórax del órgano ante un eventual fallo en el cierre de los pilares del diafragma (y no como tratamiento para la enfermedad por reflujo, que el paciente puede no tener) (6). Algunos autores defienden la implementación de una gastrostomía, que puede ser útil desde el punto de vista de la fijación del estómago y de la alimentación. De todos modos, una gastropexia parece ser menos mórbida, e igual de eficaz. La necesidad de una gastrectomía por perforación gástrica es excepcional, ya que el estómago presenta una irrigación submucosa profusa (5).

REFERENCIAS

- (1) Rashid F, Thangarajah T, Mulvey D, Larvin M, Iftikhar SY. A review article on gastric volvulus: A challenge to diagnosis and management. *Int J Surg* 2010; 8(1):18-24.
- (2) Chau B, Dufel S. Gastric volvulus. *Emerg Med J* 2007; 24(6):446-7.
- (3) Cardile D, Heppner D. Gastric Volvulus, Borchardt's Triad, and Endoscopy: A Rare Twist. *Hawaii Med J* 2011; 70(4):80-82.
- (4) Peterson CM, Anderson JS, Hara AK, Carenza JW, Menias CO. Volvulus of the gastrointestinal tract: appearances at multimodality imaging. *Radiographics* 2009; 29(5):1281-93.
- (5) Kumar B, Kalra T, Namdeo R, Soni RK, Sinha A. Acute gastric volvulus: A vicious twist of tummy-case report. *Int J Surg Case Rep* 2017; 30:81-85.
- (6) Pandey S, Prasad A, Ranjan R, Jain A, Marwah K. Gastric Volvulus – A Diagnostic Dilemma. *Int J Life Sci Res* 2015; 3(1):159-164.



Prevalencia e impacto pronóstico de la ascitis, síndrome hepatorenal e hiponatremia en pacientes cirróticos

Prevalence and prognostic impact of ascites, hepatorenal syndrome and hyponatremia in cirrhotic patients

Marcelo Valverde ^a, Rodrigo Sosa ^b, Gonzalo Méndez ^c.

(a) Profesor Adjunto Clínica Médica "A". Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. UDELAR. Montevideo. Uruguay.

(b) Servicio de Rehabilitación y Medicina Física del Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Montevideo. Uruguay.

(c) Especialista en Medicina Interna. Ex-presidente de Clínica Médica "A". Montevideo. Uruguay.

RESUMEN

La cirrosis representa el estadio final común al cual convergen diferentes enfermedades hepáticas crónicas. A medida que la enfermedad progresa con el desarrollo de hipertensión portal aparecen complicaciones tales como ascitis, síndrome hepatorenal e hiponatremia. El desarrollo de cualquiera de estas complicaciones marca un punto de inflexión en la evolución de la enfermedad con notable impacto pronóstico. El objetivo del presente trabajo es describir las características de una cohorte de pacientes cirróticos avanzados principalmente en lo que refiere al desarrollo de complicaciones de la hipertensión portal avanzada (hiponatremia, ascitis y síndrome hepatorenal), su impacto pronóstico, y la sobrevida hasta la muerte o el trasplante hepático. Se analizaron 40 pacientes que fueron seguidos por un plazo de 2 años. En cuanto a las complicaciones que centran el análisis, la más frecuente fue la ascitis (40%) seguida de la hiponatremia y el Síndrome Hepatorrenal (SHR) con un 7.5% y un 5% respectivamente. Si bien se encontró una diferencia entre la presencia y ausencia de estas complicaciones con un aumento en la necesidad de trasplante hepático o muerte, la misma no fue estadísticamente significativa. Este resultado posiblemente esté condicionado por el bajo número de pacientes, y el tiempo de seguimiento del estudio. Deberíamos contar con estudios que incluyan un mayor número de pacientes para poder ex-

traer conclusiones válidas. No obstante, la presencia de las complicaciones analizadas debe alertar al médico sobre la gravedad de la situación y la necesidad de derivar precozmente a estos pacientes para su valoración en un centro de trasplante hepático.

PALABRAS CLAVE: Ascitis; Cirrosis Hepática; Hiponatremia; Síndrome Hepatorrenal.

ABSTRACT

Cirrhosis represents the final common stage to which different chronic liver diseases converge. As the disease progresses with the development of portal hypertension, there appear complications such as ascites, hepatorenal syndrome and hyponatremia. The development of any of these complications marks a turning point in the evolution of the disease with a notable prognostic impact. The objective of this study was to describe the characteristics of a cohort of advanced cirrhotic patients, mainly in relation to the development of complications of advanced portal hypertension (hyponatremia, ascites and hepatorenal syndrome), its prognostic impact, and survival until death or liver transplant. Forty patients were analyzed, they were followed for a period of 2 years. With reference to complications focused by the analysis, the most frequent was ascites (40%) followed by hyponatremia and SHR with 7.5% and 5%, respectively. Although it was found a difference between the presence and the absence of these

Recibido para evaluación: Octubre 2017

Aceptado para publicación: Marzo 2018

Correspondencia: Av. 8 de Octubre 3020. C.P.11600. Montevideo. Uruguay. Tel.: (+598)24876666 int. 1901.

E-mail de contacto: rodrsososa@gmail.com

complications with an increase in the need for liver transplantation or death, it was not statistically significant. This result may be conditioned by the low number of patients, and the study follow-up time. We should have studies that include a larger number of patients in order to draw valid conclusions. However, the presence of the analyzed complications should alert the physician to the seriousness of the situation and the need to refer these patients early for their assessment at a liver transplant center.

KEY WORDS: Ascites; Liver Cirrhosis; Hyponatremia; Hepatorenal Syndrome.

MARCO TEÓRICO

Fisiopatología de la hipertensión portal (HTP)

La teoría que mejor explica los cambios que se producen en la HTP es la llamada “teoría de la vasodilatación arterial”. La misma propone que en la primera etapa, cuando la cirrosis está compensada, existe un moderado aumento de la presión portal y se produce una ligera reducción en la resistencia vascular sistémica debido a una vasodilatación arterial esplácnica. Esta vasodilatación se debe a un aumento de la producción y la actividad de factores como el óxido nítrico, el monóxido de carbono y los cannabinoides endógenos. Esto se ve compensado por un aumento en el gasto cardíaco lo que permite mantener la presión y el volumen arterial efectivo dentro de los límites normales (1). Ya en fases avanzadas de la cirrosis, la reducción de la resistencia vascular sistémica es marcada y se produce un llenado insuficiente de la circulación arterial. La presión arterial se intenta mantener mediante la activación de los sistemas vasoconstrictores, incluyendo el sistema renina-angiotensina, el sistema nervioso simpático y una hipersecreción no osmótica de la hormona antidiurética (2). El primer cambio en la función renal de los cirróticos es la disminución en la capacidad de excretar sodio, que puede incluso presentarse en una etapa de cirrosis compensada. Sin embargo, esto no se manifiesta hasta que la ca-

pacidad está marcadamente reducida y no se puede excretar el sodio ingerido en la dieta, lo cual puede ser con filtrado glomerular normal o disminuido (3). La fase siguiente se caracteriza por la incapacidad para excretar agua libre de solutos. La excreción de agua libre es normal en la mayoría de los pacientes con cirrosis compensada y se encuentra alterada en la mayoría de los pacientes con ascitis (3). En una última etapa, la vasoconstricción renal provoca una caída del flujo sanguíneo renal y posteriormente del filtrado glomerular, variando desde una caída leve, solo detectable mediante la medición del clearance, a una tasa de filtrado glomerular marcadamente reducida y la aparición del síndrome hepatorenal (2). En una última etapa, el aumento del gasto cardíaco disminuye de forma progresiva a causa de la llamada cardiomiopatía cirrótica, donde existe una disfunción sistodiastólica, probablemente secundaria a hipertrofia ventricular y fibrosis miocárdica. A esto se suma la incapacidad de aumentar la frecuencia cardíaca a pesar de una activación intensa del sistema nervioso simpático, contribuyendo al empeoramiento de las complicaciones mencionadas (1).

Complicaciones de la hipertensión portal

Hiponatremia

Si bien la hiponatremia en pacientes con cirrosis hepática fue descrita por primera vez en la década del 50, fue a fines de la década del 70 que cobró interés su estudio luego de que algunos trabajos la identificaran como un elemento de mal pronóstico (4). Actualmente sabemos que la hiponatremia es un hallazgo común en los pacientes con cirrosis hepática descompensada (5). El valor de corte aceptado para hablar de hiponatremia en el cirrótico es de 130 mEq/L (4,6). Si bien no se incluyen dentro de esta definición, sabemos que pacientes con cifras entre 130 mEq/L y 135 mEq/L (considerados hiponatremia en el resto de la población) ya presentan alteraciones fisiopatológicas y presentaciones clínicas similares (5). La prevalencia de hiponatremia con cifras menores a 130 mEq/L ronda el 30% según diferentes estudios (4,7,8). Existen 2 tipos de hiponatremia descri-



tos en el cirrótico. El primer tipo, -por lejos el más común-, es el dilucional. Se asocia a ascitis y frecuentemente también a falla renal, siendo secundario a una alteración en la capacidad para excretar agua libre de solutos (5,6). Esta situación se pone de manifiesto sobre todo ante una ingesta aumentada de líquidos (5,7). El otro tipo de hiponatremia descrito, mucho menos frecuente, se caracteriza por una pérdida aumentada de agua y sodio tanto a nivel digestivo como a nivel urinario (ej. uso excesivo de diuréticos). Esto puede generar un tipo de hiponatremia que se acompaña de hipovolemia, elementos de deshidratación y en ocasiones falla pre renal (5,6). Varios autores han considerado necesaria la incorporación de la hiponatremia en el score MELD, ya que en diversos estudios ha sido identificada como un factor de riesgo independiente de mortalidad (10,11). En un estudio con 507 pacientes cirróticos en lista de espera para trasplante, se ratifican estos datos, y se plantea la hiponatremia como un factor de riesgo independiente en pacientes con un MELD menor a 21 (12). Debido a esta evidencia, el MELD Na se incorporó a diversos programas de trasplante como score de priorización de pacientes en lista de espera. También en el post-trasplante la presencia de cifras de sodio menores a 130 mEq/L fue señalada como un predictor de mortalidad aumentada en los siguientes 90 días, así como de complicaciones neurológicas, infecciosas y mayor incidencia de falla renal en los primeros 30 días (13,14). La presencia de hiponatremia se asocia además con un mayor número de complicaciones de la hipertensión portal (9). Si bien esta asociación se puede explicar por una severidad mayor de la cirrosis en estos pacientes, estas complicaciones están fisiopatológicamente relacionadas como ya fue descrito (5). Pacientes con hiponatremia $\leq$ a 130 mEq/L presentan una frecuencia mayor de ascitis refractaria, menor respuesta diurética, mayores requerimientos de paracentesis de gran volumen y menor intervalo entre paracentesis. Asimismo, los pacientes con sodio entre 131-135 mEq/L presentan mayores complicaciones que aquellos con sodio normal (9). La presen-

cia de síndrome hepatorenal también es mayor en el grupo de pacientes con sodio $\leq$ a 130 mEq/L y en menor medida en aquellos con sodio entre 131-135 mEq/L. Adicionalmente, se encontró que la presencia de al menos un episodio de encefalopatía hepática fue proporcional al valor de hiponatremia (9,15). La evaluación de las alteraciones neurológicas no es sencilla en estos pacientes. Los síntomas de la propia hiponatremia, aunque raros en estos casos de instalación crónica, pueden confundirse con la encefalopatía hepática (5). En cuanto a las infecciones, la peritonitis bacteriana espontánea (PBE) también es más frecuente en los pacientes con hiponatremia (9), pudiendo a su vez actuar como desencadenante de la misma (8).

Ascitis

Se denomina ascitis a la acumulación patológica de líquido en la cavidad peritoneal. La cirrosis hepática, si bien no es la única, es su causa más frecuente (85%) (16). A su vez, la ascitis es la complicación más frecuente en la cirrosis (17) y la primera en aparecer (18). La aparición de ascitis marca un cambio en el pronóstico de estos pacientes con una mortalidad a los 5 años próxima al 45% (19). Es en este momento que el trasplante hepático debe aparecer como una opción de tratamiento, ya que una vez que la misma se vuelve refractaria al tratamiento médico, la mortalidad asciende a 21% dentro de los siguientes 6 meses (12), y a 74% al año (19). La ascitis refractaria, al igual que se mencionó en el caso de la hiponatremia, es un factor predictor independiente de mortalidad (12). La ascitis refractaria se define como aquella que no puede ser movilizada, o la recurrencia temprana (después de una paracentesis terapéutica) que no puede ser prevenida mediante tratamiento médico (3). Esta definición engloba dos subtipos: la ascitis resistente a diuréticos y la ascitis intratable por diuréticos. La ascitis resistente a diuréticos es aquella que no puede ser movilizada, o la recurrencia temprana que no puede ser prevenida por una dieta hiposódica (50 mEq/L) y un tratamiento enérgico con diuréticos (400 mg de espironolactona

y 160 mg de furosemide) (3). La ascitis intratable por diuréticos es aquella que no puede ser movilizada, o la recurrencia temprana que no puede ser prevenida por la aparición de complicaciones por el uso de diuréticos como ser encefalopatía, creatinina sérica mayor a 2.0 mg/dl, un descenso del sodio sérico mayor a 10 mEq/L a un valor menor a 125 mEq/L o potasio sérico menor a 3.0 mEq/L o mayor a 6.0 mEq/L (3). Un 10% de los pacientes con cirrosis y ascitis están en esta situación de refractariedad al tratamiento médico (16). El valor pronóstico tan negativo de la de ascitis refractaria refleja sin dudas la presencia de un estado de deterioro hemodinámico avanzado, con un alto riesgo de progresión a un síndrome hepatorenal (20).

Síndrome hepatorenal

El síndrome hepatorenal es un síndrome funcional y potencialmente reversible que ocurre típicamente en pacientes con cirrosis, ascitis e insuficiencia hepática avanzada, pero también puede ocurrir en pacientes con insuficiencia hepática aguda o hepatitis alcohólica aguda (21). Si bien muchas veces se ve precipitado por eventos como infecciones (sobre todo peritonitis bacteriana espontánea), sangrados o paracentesis masivas sin reposición con albúmina, puede presentarse como parte de la progresión natural de la enfermedad (21). Un estudio realizado con 234 pacientes con cirrosis y ascitis mostró que la aparición de SHR fue de 18% al año y 39% a los 5 años (20). En 1996 el Club Internacional de Ascitis definió por primera vez los criterios diagnósticos del SHR y su clasificación en 2 tipos según su intensidad y velocidad de progresión (3). Estos criterios fueron modificados posteriormente en 2007 (21), haciendo hincapié en el diagnóstico mediante la exclusión de otras causas de falla renal y son los utilizados actualmente:

- Cirrosis con ascitis.
- Creatinina sérica mayor a 1.5 gr/dl.
- No mejoría de la creatinina luego de 2 días de suspensión diurética y expansión de volumen con albúmina a razón de 1 gr/kg por día (máximo 100 gr/día)

- Ausencia de shock
- Ausencia de tratamiento actual o reciente con drogas neurotóxicas.
- Ausencia de enfermedad parenquimatosa renal dada por proteinuria > 500 mg/día, microhematuria (> 50 glóbulos rojos por campo) y/o alteraciones ecográficas.

El SHR tipo 1 se caracteriza por una falla renal que se produce de forma rápida y progresiva. Se define por una duplicación de las cifras iniciales de creatinina sérica a un nivel mayor a 2.5 mg/dl en menos de 2 semanas. El SHR tipo 2 se caracteriza por una falla renal moderada. Se presenta con un aumento de la creatinina entre 1.5 a 2.5 mg/dl y con un curso estable o lentamente progresivo (21). El pronóstico de los pacientes que desarrollan un SHR es pobre, con una media de sobrevida global de aproximadamente 3 meses en ausencia de tratamiento. El tipo de SHR mostró ser de gran importancia a la hora de establecer el pronóstico, siendo claramente peor el de tipo 1 con una sobrevida media de 2 semanas. En el caso de los pacientes con un SHR tipo 2, si bien la sobrevida es menor que en aquellos sin falla renal, es mejor que en el tipo 1, siendo de 4 a 6 meses (22). Cuando la sobrevida a 3 meses se ajusta al MELD, el mal pronóstico de los pacientes con SHR tipo 1 es independiente del puntaje, mientras que para aquellos con SHR tipo 2 la sobrevida es dependiente del MELD, decreciendo conforme este aumenta (22).

Pronóstico

La determinación del pronóstico de los pacientes con cirrosis hepática es una parte fundamental de su evaluación. Tanto la estimación de la severidad como de la sobrevida, tiene una significativa influencia en lo que respecta a la elección del tratamiento, incluyendo la indicación de transplante hepático (23).

Score Child-Turcotte-Pugh (CTP)

Child y Turcotte (1964) propusieron por primera vez un modelo para predecir la mortalidad de los pacien-



tes cirróticos que se iban a someter a una cirugía. La versión inicial del score comprendía 2 variables continuas (bilirrubina y albúmina) y 3 variables discretas (ascitis, encefalopatía y estado nutricional). A cada variable se les asigna de 1 a 3 puntos según cada intervalo definido y sumados los puntajes cada paciente se clasifica en el grupo A (5 a 8 puntos), en el grupo B (9 a 11 puntos) o el grupo C (12 a 15 puntos) cada uno con pronósticos distintos (24). Pugh (1973) propone el cambio de la variable estado nutricional por la de tasa de protrombina y modifica además el valor de corte de la albúmina. A su vez re-categoriza los pacientes cambiando el puntaje de inclusión en cada grupo, siendo el grupo A (5 y 6 puntos), grupo B (7 a 9 puntos) y grupo C (10 a 15 puntos) en un intento de reflejar mejor el impacto clínico de cada estadio (25). Si bien el score fue diseñado en una primera instancia para la evaluación de pacientes candidatos a cirugía, su uso se generalizó para evaluar el pronóstico de todos los pacientes con cirrosis hepática, dado que es un score sencillo, reproducible al pie de la cama y ampliamente validado por diversos estudios (26,27). No obstante, se han hecho varias críticas al score de CTP. La utilización de variables cualitativas como ser la encefalopatía o la ascitis, esta última propia de un momento en que no se encontraba desarrollada la ecografía, condiciona el puntaje asignado a la subjetividad del evaluador. Asimismo se critica la elección de puntos de corte arbitrarios para las variables cuantitativas y la existencia de rangos demasiado amplios con igual puntaje (ej.: se otorga 3 puntos para valores de bilirrubina de 3,1 m/dl como de 20 m/dl). Otra característica objetada es que todas las variables tienen el mismo peso pronóstico (ej.: la encefalopatía y la bilirrubina), hecho que se sabe no es así (28).

MELD

Con la finalidad de establecer un nuevo score pronóstico de mortalidad para estos pacientes se desarrolla el Model of End-stage Liver Disease (MELD). Utilizando datos de 231 pacientes de 4 centros de Estados Unidos que se sometieron a la colocación

de TIPS, ya sea por ascitis refractaria o prevención de sangrado, se hallaron 4 variables como predictoras de sobrevida: bilirrubina, creatinina, International Normalized Ratio (INR) de protrombina y la etiología de la cirrosis. Posteriormente se decidió retirar la etiología como variable del score, ya que en muchos pacientes resultaba difícil establecerla y en otros coexistían 2 o más posibles causas (ej.: alcohol y virus hepatitis C) lo que también generaba dificultades. Se evidenció que este cambio no afectaba mayormente el modelo, al mientras que adicionarle las complicaciones de la hipertensión portal (HTP) solo lo mejoraba mínimamente (30,31). El uso del MELD se generalizó al evidenciarse que también es útil para valorar mortalidad en pacientes que no van a ser sometidos a TIPS, así como en pacientes estables y en aquellos que se hospitalizaban por una descompensación independientemente de la etiología o el grado de severidad de la cirrosis (30,31,32). En la década del 90 aumenta la demanda de donantes y se generan retrasos en las listas de espera de transplantes. Se produce un cambio en el paradigma para la adjudicación de órganos al demostrarse que no importa el tiempo en lista de espera y se modifica en favor del "más enfermo primero" (33). En un estudio realizado con 3437 adultos candidatos a trasplante de hígado entre 1999 y 2001, se evidenció que la mortalidad estando en lista de espera fue directamente proporcional al MELD, con 1.9% de mortalidad para puntajes menores a 9 y de 71% para puntajes $\geq$ a 40 (34). Es en ese contexto que en el 2002, la United Network for Organ Sharing (UNOS) en Estados Unidos adopta el MELD para la asignación de donantes y en 2006 es adoptado en la mayoría de los centros europeos (35,36). A pesar de su gran aceptación, el MELD también ha sufrido críticas. Entre ellas se ha señalado que los valores utilizados pueden cambiar según la técnica del laboratorio que realiza la medición de las variables y con esto modificar el puntaje total que obtiene un paciente (37), así como la no inclusión dentro de sus variables de eventos que "per se" dan gravedad a la enfermedad de base (p.ej.: hemorragia variceal, as-

citis, encefalopatía, hiponatremia). Se han propuesto diversos cambios en el MELD como la adición del sodio o la revalorización de las variables. Asimismo se encontró que la presencia de hiponatremia es un factor de riesgo independiente de mortalidad para todos los estadios del MELD y que su adición a este score mejora su eficacia para predecir mortalidad (10). Otros autores han ratificado estos resultados (11) y han propuesto nuevos coeficientes para las diversas variables, lo cual mejoraría la eficacia del MELD para predecir mortalidad en pacientes en lista de espera (38,39).

Clasificación de D'Amico

La historia natural de la cirrosis consta de una etapa asintomática que puede durar años, seguida de una etapa sintomática, rápidamente progresiva, marcada por la aparición de complicaciones como ser ascitis, encefalopatía, sangrados variceales o ictericia. Este hecho divide la cirrosis en compensada o descompensada. Se sabe que la sobrevida de estos pacientes cae drásticamente con la aparición de ascitis, y más aún, con la aparición de encefalopatía y sangrados variceales independientemente de la etiología de la cirrosis (18,40). En base a la evolución de 1649 pacientes con cirrosis se establecieron 4 estadios con distinta presentación clínica y pronóstico:

Estadio 1: Ausencia de várices esofágicas y de ascitis. Mortalidad menor a 1% anual.

Estadio 2: Presencia de várices esofágicas sin ascitis o sangrado variceal. Mortalidad 3.4% anual.

Estadio 3: Ascitis con o sin várices esofágicas en pacientes que nunca han sangrado. Mortalidad 20% anual.

Estadio 4: Sangrado variceal con o sin ascitis. Mortalidad 57% anual.

Se considera que los estadios 1 y 2 corresponden a una cirrosis compensada, y los estadios 3 y 4 a una cirrosis descompensada (26). Desde el congreso de Baveno IV en 2005 se sugiere este método de clasificación para los pacientes con cirrosis hepática (41).

OBJETIVOS

Describir las características de una cohorte de cirróticos derivada al Centro de Trasplante Hepático del Hospital Central de las Fuerzas Armadas desde distintos centros asistenciales del país. Se plantea evaluar las características epidemiológicas de la población estudiada, su clasificación según los distintos scores validados (Child-Pugh, MELD y D'Amico), y evaluar la prevalencia al momento de la captación de 3 complicaciones de la hipertensión portal avanzada: la hiponatremia, la ascitis y el síndrome hepatorenal con su impacto pronóstico, evaluando la sobrevida de estos pacientes hasta la muerte o al trasplante hepático.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los datos de este estudio fueron extraídos de la población de pacientes que participa del estudio A.P.A.C.HE. (Anemia en PACientes con Cirrosis HEpática). El objetivo de dicho trabajo es evaluar la anemia como factor pronóstico, predictor de mala evolución, complicaciones y muerte en un grupo de pacientes cirróticos. Es un estudio analítico, de cohortes y prospectivo con seguimiento a 2 años. La población se compone de pacientes portadores de cirrosis, derivados desde distintos centros de asistencia al Centro de Trasplante Hepático del Hospital Central de las Fuerzas Armadas (Montevideo - Uruguay).

Se utilizaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

- Edad mayor a 18 años
- Ambos géneros
- Diagnóstico de cirrosis (independientemente de la etiología)

- Con o sin anemia

Criterios de exclusión

- Insuficiencia cardíaca con disfunción sistólica (FEVI<40%)
- Enfermedad neoplásica activa
- Tratamiento oncoespecífico con PQT en los 3 meses previos

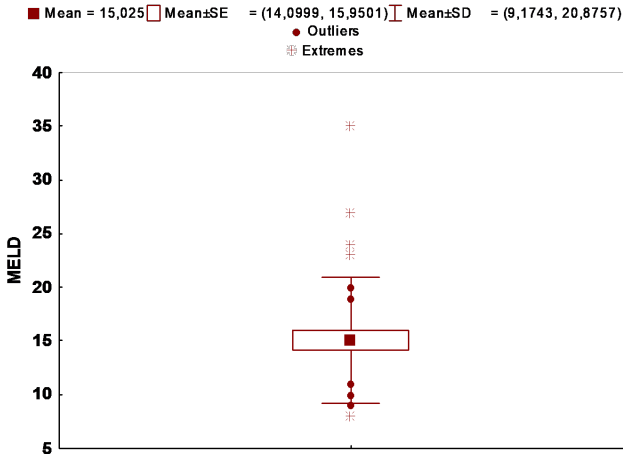


Figura 1. Distribución según score de MELD

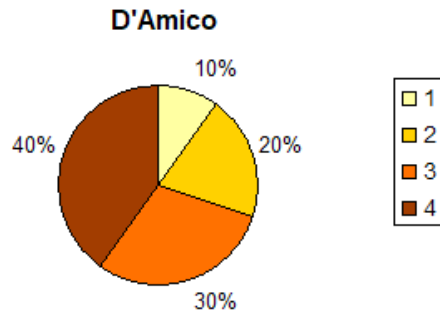


Figura 2. Distribución según el score de D'Amico

- Infección por VIH
- Enfermedad renal crónica estadio 4 a 5 (NFK/DOQI)
- Sangrado en curso o en los 30 días previos
- Transfusión de concentrado de glóbulos rojos en los 30 días previos

RESULTADOS

Se analizaron 40 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática derivados al Centro de Trasplante Hepático del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, lo cuales fueron seguidos por un plazo de 2 años.

Datos epidemiológicos:

De esos 40 pacientes, 48% son mujeres (19 pacientes) y 52% son hombres (21 pacientes). Las edades van desde 16 a 80 años, siendo la edad media de 50.2 años y la edad mediana de 52.5 años.

Etiologías:

En cuanto a las etiologías halladas, las más frecuentes son: OH 30% (12 pacientes), AI 20% (8 pacientes), VHC 20% (8 pacientes) y CBP 12.5% (5 pacientes). Otras etiologías halladas fueron: NASH 10% (4 pacientes), VHB 5% (2 pacientes), CEP, hemocromatosis, cirrosis biliar secundaria y criptogénica 2.5% (1 paciente).

Complicaciones:

En cuanto a las complicaciones analizadas, la ascitis fue la más frecuente con una prevalencia de un 40% (16 pacientes). Para el caso de la hiponatremia la

prevalencia global fue de un 7.5% (3 casos). Para el caso del SHR la prevalencia global fue de un 5% (2 casos). Solo un paciente mostró las 3 complicaciones simultáneamente y uno 2 complicaciones (ascitis y SHR).

Scores pronósticos:

En cuanto al estadio de los pacientes al momento de la captación según los distintos scores pronósticos se encontró la siguiente distribución: Para el score Child Pugh: estadio A: 35% (14 casos), estadio B: 42% (17 casos) y estadio C: 22% (9 casos).

Para el score MELD el valor medio hallado fue de 15.3 (figura 1).

Para el score D'Amico la distribución hallada fue la siguiente: estadio 1: 12.5% (5 casos), estadio 2: 30% (12 casos) y estadio 3: 27.5% (11 casos), 4: 30% (12 casos). Si se agrupan según compensados (estadios 1 y 2) el valor hallado fue de 42.5% (17 casos) y para los descompensados (estadios 3 y 4) el valor fue de 57.5% (23 pacientes) (figura 2).

Sobrevida:

Para el análisis de sobrevida, se consideró el tiempo desde la derivación del paciente al Centro de Trasplante Hepático del Hospital Central de las Fuerzas Armadas hasta el trasplante o la muerte tomada en conjunto. En los 2 años de seguimiento, recibieron trasplante el 32.5% (13 pacientes), murieron un 12.5% (5 pacientes) y el resto permanece en seguimiento. En cuanto a las complicaciones estudiadas,

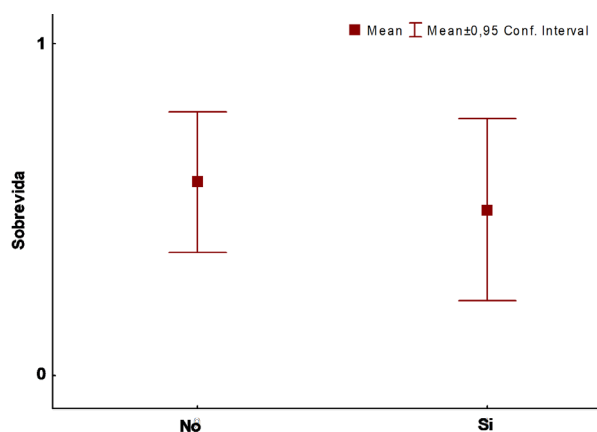


Figura 3. Sobrevida en función de la presencia o no de ascitis.

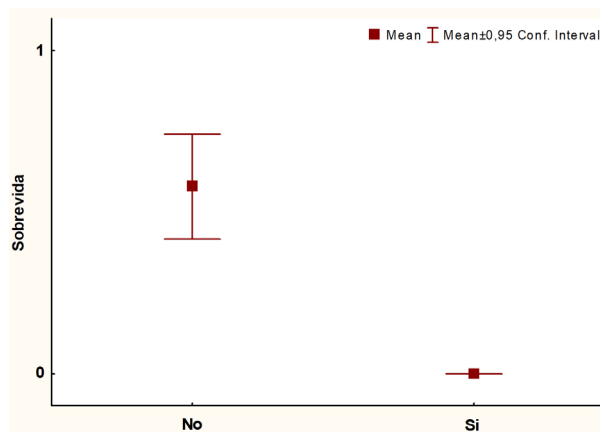


Figura 5. Sobrevida en función de la presencia o no de SHR.

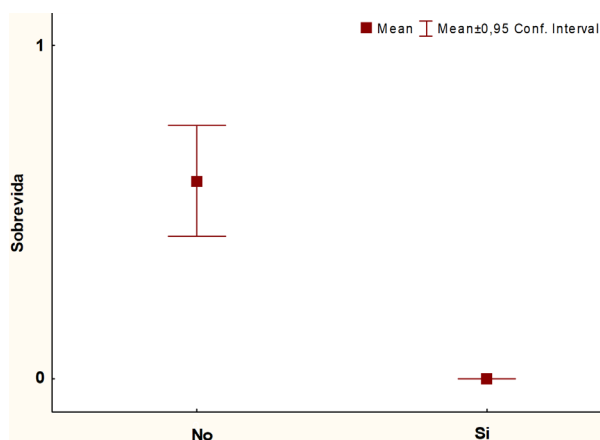


Figura 4. Sobrevida en función de la presencia o no de hiponatremia.

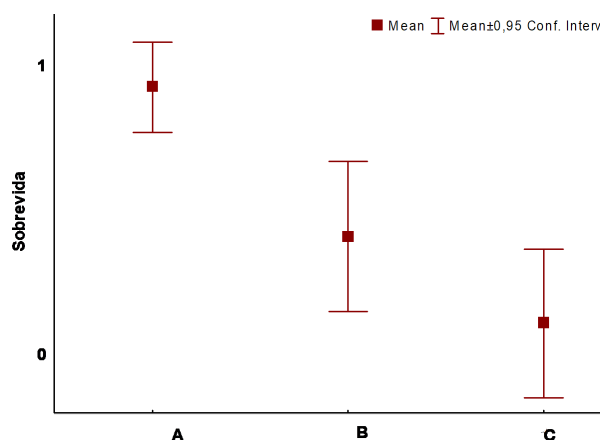


Figura 6. Sobrevida en función del score de Child-Pugh

no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la presencia de ascitis, hiponatremia o SHR al inicio y la necesidad de trasplante o muerte. A pesar de no encontrarse diferencias significativas, la supervivencia media fue levemente inferior entre los pacientes que presentaron ascitis al momento de la captación (figura 3).

En cuanto a la hiponatremia y el SHR, como se mencionó, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo, sí se vio una diferencia en la supervivencia en función de la presencia o ausencia de las mismas (figuras 4 y 5).

Para el caso de la relación entre los scores pronós-

ticos y necesidad de trasplante o muerte, se observó que los pacientes que se trasplantan o mueren tienen relación estadísticamente significativa con los estadios B y C del score de Child-Pugh (figura 6).

A su vez, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el MELD y la necesidad de trasplante o muerte. Se vio que por cada unidad de aumento del MELD, aumenta un 26% la necesidad de trasplante o muerte. Por otro lado, no se evidenció una relación estadísticamente significativa entre los niveles del score de D'Amico y la necesidad de trasplante o muerte (figura 7).

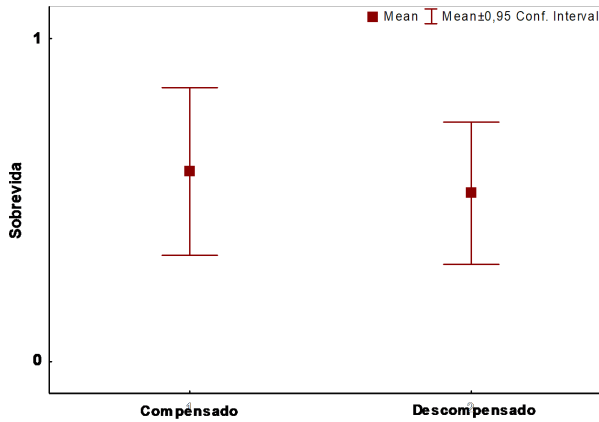


Figura 7. Sobrevida en función del score D'Amico.

DISCUSIÓN

Se analizó una cohorte de 40 pacientes cirróticos derivados al Centro de Transplante Hepático del Hospital Central de las Fuerzas Armadas desde distintos centros asistenciales del país. Entre ellos se encontró una distribución equitativa entre ambos géneros y una amplitud de rango etárea amplia que abarcó desde los 16 hasta los 80 años. En cuanto a la participación de distintas etiologías, se encontró una similitud con respecto a las 2 etiologías más frecuentes en los reportes a nivel mundial: la viral por VHC y la alcohólica (1,42,43). En nuestro grupo la causa más frecuente hallada fue la alcohólica, con una participación de un 30% y que asciende a un 52% en los hombres. En segundo lugar se halló al VHC con un 20%, al igual que la AI, representando esta última más de un tercio de las etiologías halladas en mujeres. En cuanto a las complicaciones, la más frecuente hallada fue la ascitis con un 40% de los pacientes y con menor frecuencia la hiponatremia y el SHR con un 7.5% y un 5% respectivamente. Como se mencionó previamente estas complicaciones marcan un quiebre en la historia natural de la enfermedad con un claro impacto en el pronóstico. En nuestro estudio si bien se encontró una diferencia entre la presencia y ausencia de estas complicaciones con un aumento en la necesidad de trasplante hepático o muerte, la misma no fue estadísticamente significativa para ninguna de las 3 complicaciones.

Este resultado posiblemente esté condicionado por el bajo número de pacientes evaluados, así como por el tiempo de seguimiento del estudio. Como se mencionó previamente, complicaciones como la ascitis presentan una mortalidad a los 5 años del 45%, siendo el tiempo de seguimiento en nuestro estudio de 2 años, lo cual puede explicar que los resultados no sean significativos (19). Para el caso del SHR se evaluaron solo 2 pacientes (ambos con un SHR tipo 2), lo cual limita nuestra capacidad de realizar análisis estadísticos. Sin embargo es necesario destacar que la sobrevida en estos pacientes difirió notoriamente del conjunto de la cohorte, ya que uno de ellos falleció a los 10 meses y el otro se trasplantó 16 meses después de la captación. De forma similar a lo que sucedió con el SHR, para el caso de la hiponatremia solo se evaluaron 3 pacientes y no se pudieron detectar diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, es para destacar que de estos pacientes 1 de ellos se trasplantó a los 17 meses y los otros 2 fallecieron a los 10 y 15 meses desde la captación. Para el caso de los scores pronósticos, en todos ellos se encontró diferencia entre los distintos estadios y la necesidad de trasplante o muerte, lo cual concuerda ampliamente con lo publicado en la literatura mundial. Tanto para el caso del Child-Pugh como para el score de MELD la diferencia fue estadísticamente significativa, a diferencia del D'Amico donde la diferencia hallada no fue significativa. En el caso del score de Child-Pugh se vió que solo 1 de los 14 pacientes clasificados como estadio A al momento de la captación fue trasplantado y ninguno de ellos falleció. A su vez, los 12 pacientes trasplantados y los 5 pacientes fallecidos pertenecían a estadios B y C de dicha clasificación. Para el caso del estadio C, solo 2 pacientes se encuentran vivos, mientras que los otros 7 se trasplantaron o fallecieron. En cuanto al score de MELD, se encontró una diferencia estadísticamente significativa, con un claro impacto de dicho puntaje sobre la necesidad de trasplante o muerte, aumentado este en un 26% por cada punto de aumento del MELD.

CONCLUSIONES

En cuanto a la presencia de las 3 complicaciones estudiadas (ascitis, síndrome hepatorenal e hiponatremia), se encontraron datos concordantes con la literatura mundial, ya que a pesar del bajo número evaluado, el end-point combinado muerte-transplante fue mayor entre los pacientes que presentaron estas complicaciones. De todas formas deberíamos contar en nuestro país con estudios con un mayor número de pacientes para poder extraer mayores conclusiones. No obstante, la presencia de las mismas debe alertar al médico clínico sobre la gravedad de la situación y la necesidad de derivar rápidamente a estos pacientes para su valoración en un centro especializado en trasplante hepático.

REFERENCIAS

- (1) Ginés P, Arroyo V. Cirrosis hepática. En: Farreras P, Rozman C. Medicina Interna, 17a. ed. Barcelona, Elsevier, 2012; 314-19.
- (2) Sola E, Ginés P. Renal and circulatory dysfunction in cirrhosis: Current management and future perspectives. *J Hepatol* 2010; 53(6):1135-1145.
- (3) Arroyo V, Ginés P, Gerbes A, Dudley F, Gentilini P, Laffi G, et al. Definition and Diagnostic Criteria of Refractory Ascites and Hepatorenal Syndrome in Cirrhosis. *Hepatology* 1996; 23(1):164-76.
- (4) Arroyo V, Rodés J, Gutiérrez-Lizárraga M, Revert L. Prognostic value of spontaneous hyponatremia in cirrhosis with ascites. *Am J Dig Dis* 1976; 21(3):249-56.
- (5) Ginés P, Guevara M. Hyponatremia in Cirrhosis: Pathogenesis, Clinical Significance, and Management. *Hepatology* 2008; 48:1002-1010.
- (6) Ginés P, Berl T, Bernardi M, Bichet D, Hamon G, Jimenez W, et al. Hyponatremia in Cirrhosis: From Pathogenesis to Treatment. *Hepatology* 1998; 28(3):851-64.
- (7) Porcel A, Diaz F, Rendón P, Macías M, Martín-Herrera L, Girón-Gonzalez J. Dilutional Hyponatremia in Patients with Cirrhosis and Ascities. *Arch Intern Med* 2002; 162(3):323-8.
- (8) Borroni G, Maggi A, Sangiovanni A, Cazzaniga M, Salerno F. Clinical relevance of hyponatremia for the hospital outcome of cirrhotic patients. *Dig Liver Dis* 2000; 32(7):605-10.
- (9) Angeli P, Wong F, Watson H, Ginés P, and the CAPPS Investigators. Hyponatremia in Cirrhosis: Results of a patient population survey. *Hepatology* 2006; 44:1535-1542.
- (10) Ruf A, Kremers W, Chavez L, Descalzi V, Podesta L, Villamil F. Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list mortality better than MELD alone. *Liver Transpl* 2005; 11(3):336-43.



- (11) Biggins S, Rodriguez H, Bacchetti P, Bass N, Roberts J, Terrault N. Serum sodium predicts mortality in patients listed for liver transplantation. *Hepatology* 2005; 41(1):32-9.
- (12) Heuman D, Abou-assi S, Habib A, Williams L, Stravitz R, Sanyal A. Persistent ascites and low serum sodium identify patients with cirrhosis and low MELD scores who are at high risk for early death. *Hepatology* 2004; 40(4):802-10.
- (13) Dawwas M, Lewsey J, Neuberger J, Gimson A. The impact of serum sodium concentration on mortality after liver transplantation: a cohort multicenter study. *Liver Transpl* 2007; 13(8):1115-24.
- (14) Londoño MC, Guevara M, Rimola A, Navasa M, Taurà P, Mas A et al. Hyponatremia impairs early posttransplantation outcome in patients with cirrhosis undergoing liver transplantation. *Gastroenterology* 2006; 130(4):1135-43.
- (15) Guevara M, Baccaro ME, Torre A, Gómez-Ansón B, Ríos J, Torres F et al. Hyponatremia is a risk factor of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a prospective study with time-dependent analysis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104(6):1382-9.
- (16) Runyon B, AASLD Practice Guidelines Committee. Management of Adult Patients with Ascites Due to Cirrhosis: An Update. *Hepatology* 2009; 49(6):2087-107.
- (17) Lucena M, Andrade R, Tognoni G, Hidalgo R, De La Cuesta F; Spanish Collaborative Study Group On Therapeutic Management In Liver Disease. Multicenter hospital study on prescribing patterns for prophylaxis and treatment of complications of cirrhosis. *Eur J Clin Pharmacol* 2002; 58(6):435-40.
- (18) D'Amico G, Morabito A, Pagliaro L, Marubini E. Survival and prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis. *Dig Dis Sci*. 1986 May;31(5):468-75.
- (19) Fortune B, Cardenas A. Ascites, refractory ascites and hyponatremia in cirrhosis. *Gastroenterology Report* 2017; 5(2):104-112.
- (20) Ginés A, Escorsell A, Ginés P, Saló J, Jiménez W, Inglada L. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology* 1993; 105(1):229-36.
- (21) Salerno F, Gerbes A, Ginés P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007; 56(9):1310-8.
- (22) Angeli P, Gines P, Wong F, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *J Hepatol* 2015; 62:968-974.
- (23) Orlandi F, Christensen E. A consensus conference on prognostic studies in hepatology. *J Hepatol* 1999; 30(1):171-2.
- (24) Child C, Turcotte J. Surgery and portal hypertension. In: *The Liver and Portal Hypertension*. Child C. (Ed) Saunders, Philadelphia 1964; pág. 50.
- (25) Pugh R, Murray-Lyon I, Dawson J, Pietroni M, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973; 60:646-9.
- (26) D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006; 44(1):217-31.
- (27) Christensen E, Schlichting P, Fauerholdt L, Gluud C, Andersen P, Juhl E et al. Prognostic value of Child-Turcotte criteria in medically treated cirrhosis. *Hepatology* 1984; 4(3):430-5.
- (28) Christensen E. Prognostic models in chronic liver disease: validity, usefulness and future role. *J Hepatol* 1997; 26(6):1414-24.

- (29) Malinchoc M, Kamath P, Gordon F, Peine C, Rank J, ter Borg P. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000; 31(4):864-71.
- (30) Kamath P, Wiesner R, Malinchoc M, Kremers W, Therneau T, Kosberg C, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001; 33(2):464-70.
- (31) Wiesner R, McDiarmid S, Kamath P, Edwards E, Malinchoc M, Kremers W, et al. MELD and PELD: application of survival models to liver allocation. *Liver Transpl* 2001; 7(7):567-80.
- (32) Said A, Williams J, Holden J, Remington P, Gannon R, Musat A, et al. Model for end stage liver disease score predicts mortality across a broad spectrum of liver disease. *J Hepatol* 2004; 40(6):897-903.
- (33) Freeman R, Edwards E. Liver transplant waiting time does not correlate with waiting list mortality: implications for liver allocation policy. *Liver Transpl* 2000; 6(5):543-52.
- (34) Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2003; 124(1):91-6.
- (35) Freeman R, Wiesner R, Harper A, McDiarmid S, Lake J, Edwards E, et al. The new liver allocation system: moving toward evidence-based transplantation policy. *Liver Transpl* 2002; 8(9):851-8.
- (36) Ravaioli M, Grazi G, Ballardini G, Cavrini G, Ercolani G, Cescon M, et al. Liver transplantation with the Meld system: a prospective study from a single European center. *Am J Transplant* 2006; 6(7):1572-7.
- (37) Kamath P, Kim W. Advanced Liver Disease Study Group. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology* 2007; 45(3):797-805.
- (38) Sharma P, Schaubel D, Sima C, Merion R, Lok A. Re-weighting the model for end-stage liver disease score components. *Gastroenterology* 2008; 135(5):1575-81.
- (39) Leise M, Kim W, Kremers W, Larson J, Benson J, Therneau T. A revised model for end-stage liver disease optimizes prediction of mortality among patients awaiting liver transplantation. *Gastroenterology* 2011; 140(7):1952-60.
- (40) Saunders J, Walters J, Davies A, Paton A. A 20-year prospective study of cirrhosis. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981; 282(6260):263-6.
- (41) De Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005; 43(1):167-76.
- (42) Centers for Disease Control. Deaths and hospitalizations from chronic liver disease and cirrhosis-United States, 1980-1989. *JAMA* 1993; 269:569-572.
- (43) Lieber CS. Medical disorders of alcoholism. *N Engl J Med* 1995; 333:1058-1065.



Pablo Purriel, Joaquín Torres-García, su taller y los murales del Pabellón Martirené.

(Hospital Saint Bois de Montevideo, 1944)

Pablo Purriel, Joaquín Torres-García, their workshop and murals of The Martirené Pavilion.

(Saint Bois Hospital in Montevideo, 1944)

Dr. Augusto Soiza Larrosa

Médico. Miembro y vicepresidente del Instituto Histórico y Geográfico del Uruguay.
Miembro de Honor y ex presidente de la Sociedad Uruguaya de Historia de la Medicina.

Al Maestro Pablo Purriel, cuya voz y gestos aún tengo presentes.

Y la pasión que ponía en todos sus actos.

El mejor docente que alguna vez tuve.

Una guía en mi vida de médico.

RESUMEN

En 1944 el *Pabellón Martirené* (obra de los arquitectos uruguayos Carlos Surraco y Sara Murialdo, 1942) en el Hospital “*Colonia Sanatorial Gustavo Saint Bois*” recibió a un grupo de artistas provenientes de la *Escuela del Sur*, más conocida como *Taller Torres-García*, una academia de arte visual donde se difundía y practicaba la doctrina de su gestor, Joaquín Torres-García (Montevideo, julio 28 de 1874 - agosto 8 de 1949). Su presencia en el *Pabellón Martirené* resultó en una obra pictórica mural inédita en América del Sur.

PALABRAS CLAVE: Historia de la Medicina; Hospitales Públicos.

ABSTRACT

In 1944 the Martirené Pavilion (work of the Uruguayan architects Carlos Surraco and Sara Murialdo, 1942) in the Hospital “*Colonia Sanatorial Gustavo Saint Bois*” received a group of artists from the *Escuela del Sur*, better known as *Taller Torres-García*, a visual art academy where the doctrine of its manager, Joaquín Torres-García (Montevideo, July 28, 1874 - August 8, 1949) was disseminated and practiced. His presence in the Martirené Pavilion resulted in an unpublished mural painting work in South America.

KEY WORDS: Medicine History; Hospitals, Public.

Recibido para evaluación: Marzo 2018

Aceptado para publicación: Mayo 2018

Correspondencia: 21 de setiembre 2713. C.P. 11300. Montevideo, Uruguay. Tel.: (+598) 27101418.

E-mail de contacto: asoiza@adinet.com.uy



Figura 1. Pabellón Martirené, 1947.

El Pabellón Martirené

La *Colonia de Convalecientes*, luego transformada en *Hospital Colonia Sanatorial Gustavo Saint Bois*, fue creada por la Asistencia Pública Nacional, el organismo responsable de la asistencia médico-quirúrgica del Estado uruguayo entre 1911 y 1934, cuando fue reemplazado por un Ministerio de Salud Pública. La *Colonia* fue un proyecto del médico José Scoseria (Montevideo, 1861-1946) presentado en junio de 1912 a las autoridades de la Asistencia Pública Nacional (APN), de la cual era director general (lo fue desde su creación por ley en 1910 hasta 1917). La APN fue una organización emblemática de José Batlle y Ordóñez, el político del partido colorado dos veces presidente de la República y cuya gestión se recuerda como “el Uruguay batllista”. Aprobado el proyecto de Scoseria en 1918, se decidió comenzar la edificación en 1922 al disponer de proventos,

quedando la obra a cargo de arquitectos argentinos. El lugar elegido fueron los terrenos comprados con el legado del financista y hacendado Pedro Gustavo Saint-Bois (Montevideo, 1847 - Niza, 1918), unas 40 hectáreas.

La *Colonia* fue inaugurada -sus primeros edificios- el 18 de noviembre de 1928 lejos del centro urbano de Montevideo, en el barrio conocido como Villa Colón, con el fin de descomprimir principalmente sus dos mayores hospitales públicos generales. Tanto el *Hospital Maciel* (ex de *Caridad*) como el *Pasteur* estaban desbordados por enfermos crónicos o con prolongada convalecencia que impedían ocupar camas con los agudos. De ahí el nombre inicial de *Colonia de Convalecientes*, ideado para “completar la cura” de aquellos. Pero el incremento de la tuberculosis y el desborde de la capacidad nosocomial fue lo que obligó a convertirla en una *Colonia Sanatorial* para enfer-



mos tuberculosos (1934). Aire, sol, reposo, alimento y muy limitada cirugía paliativa era lo que podía ofrecerse a los “bacilares”. Dispuesta en forma pabellonaria, la *Colonia* permitía separar los enfermos por patologías por lo que convivieron crónicos, convalecientes no tuberculosos y tuberculosos, pero separados.

Instaurado el Ministerio de Salud Pública que reemplazó a la Asistencia Pública Nacional (1934), nuevas tendencias en el tratamiento de la tuberculosis y enfermedades broncopulmonares llevaron a crear un *Instituto del Tórax*. Se proyectó una edificación dentro de la *Colonia*: el *Pabellón Martirené* (figura 1). Allí, aparte de enfermos tuberculosos se asistirían otras enfermedades torácicas. Se erigió según proyecto (1940) de los arquitectos uruguayos Carlos Surraco (Hospital de Clínicas, 1929; Estadio Centenario, 1930) y Sara Morialdo. Dentro de aquel desmesurado hospital todavía ampliándose (hoy rebautizado como *Centro Hospitalario del Norte Gustavo Saint Bois*) se inauguró el 22 de noviembre de 1942 el *Pabellón Martirené* donde se ubicó un centro especializado en enfermedades torácicas médicas y quirúrgicas, el *Instituto del Tórax*, con varios pisos, instalaciones médicas, quirúrgicas y servicios auxiliares de avanzada en su época, con capacidad de 300 camas. Enfermos tuberculosos podían recibir aire y sol en sus amplias terrazas. Cabe recordar que homenajea a *José René Martirené* (Montevideo, 1868 - 1961), primer cirujano de niños uruguayo, formado en Francia, director general de la Asistencia Pública Nacional entre 1915-1934 e impulsor de centros hospitalarios en todo el territorio nacional.

El doctor Pablo Purriel

En 1944 el Sub-director de ese Instituto y responsable del Servicio de Medicina, el joven y pujante médico, neumotisiólogo y luego profesor director de la Cátedra de Clínica Semiológica de la Facultad de Medicina de Montevideo Pablo Purriel, tuvo una idea sorprendente que gestaría la obra mural en el *Pabellón Martirené*: invitar al pintor Joaquín Torres-García.



Figura 2. Dr. Pablo Purriel, Londres, 1955.

¿Quién era Pablo Purriel? (Figura 2). Un médico graduado en Uruguay pero nacido en Pamplona, País Vasco, en 1905 (murió en Montevideo en 1975).

Relata el doctor Tabaré Fischer, que ejerció medicina en el Servicio de Purriel y le consideró siempre como su maestro: *“Había llegado de Pamplona con sus tíos y se asentó en el departamento de Soriano, se trasladó de un medio rural a otro similar. Empezó ayudando a su tío en una pulpería y gracias a un hermano, que era maître del Hotel España, cursó [estudios médicos] con tanta brillantez que llegó, muy joven, a ser profesor de Clínica Semiológica de la Facultad, en un memorable concurso”* (1).

“Poco antes de morir - quien recuerda ahora es otro discípulo, el doctor Mario Arcos Pérez - me dio un trabajo de la Organización Panamericana de la Salud, donde se establece lo que debe hacer un profesor de Medicina. Allí está como novedad, lo que hacía

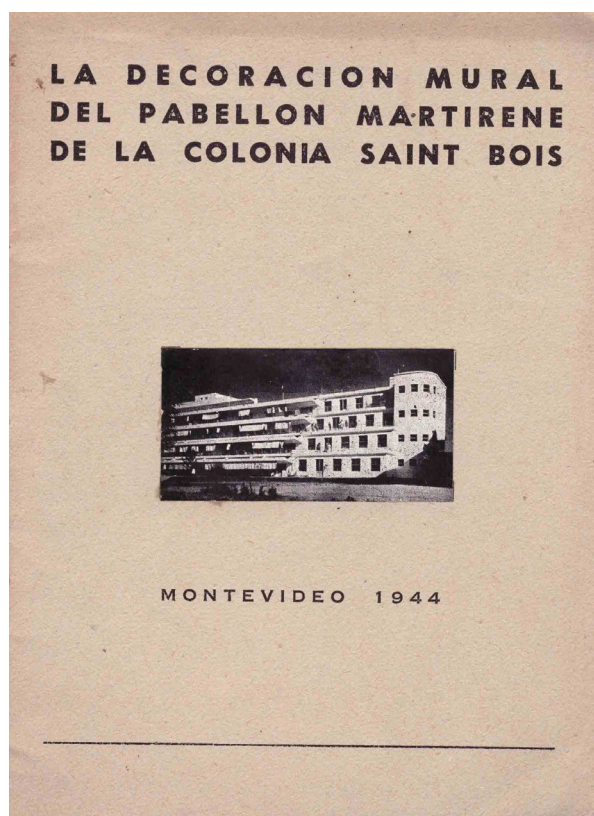


Figura 3. Caratula del folleto inaugural de la decoración mural, 1944.

años él estaba haciendo por vocación, lo que él sentía. En esa definición que hoy es moderna para los que no estuvieron a su lado, decía que un profesor de medicina necesita los pacientes como un sociólogo necesita la ecología para enseñar. Debe ser un estudiante de problemas y un director de hombres en el Servicio, debe contribuir al avance científico, estar al día en literatura médica para estar vinculado a la Universidad” (2).

La semblanza de Mario Arcos Pérez muestra a su Maestro identificado con una forma avanzada de ejercer medicina; la invitación al pintor Torres-García estaba en línea con el pensamiento que anidaba en la mente de Purriel: crear *el ambiente necesario al hospital moderno*. Lo confirma en su colaboración en el folleto de 1944 al inaugurarse la obra mural (figuras 3 y 4):

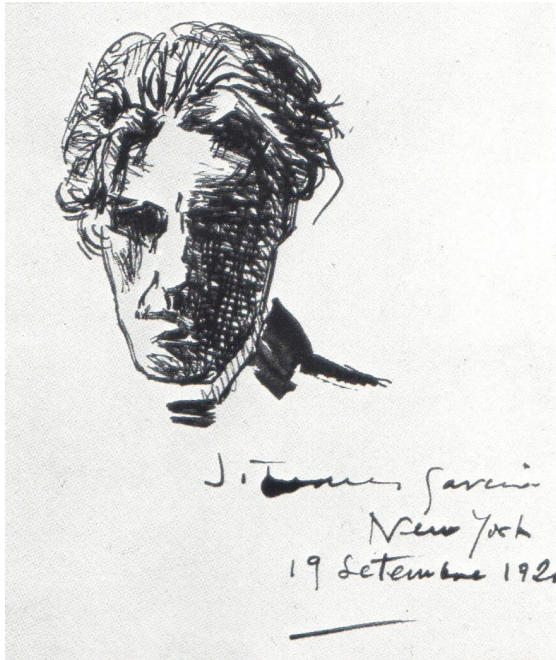
“Pertenece al grupo de médicos que en el ba-



Figura 4. J. Torres-García, Decoración mural del Pabellón Martirené, 1946.

lance de la enfermedad valoran en su justo término el estado espiritual del enfermo. Y esto caracteriza en parte, la manera de aplicar la ciencia de curar a los seres humanos... Nada mejor que poner a los enfermos en contacto con las más altas y puras manifestaciones del espíritu humano: la pintura, la música, la literatura. Es por eso que al hacernos cargo de este servicio fue una de nuestras primeras preocupaciones dar un contenido espiritual a la obra asistencial que el Estado ofrece” (3).

Conocedor profundo Purriel de la psicología de los enfermos, sobre todo en patología crónica como la tuberculosis, de difícil cura, en aquel ambiente de tristeza y desesperanza, procuró proporcionarles entretenimientos culturales (biblioteca, audiciones de música seleccionada) y en ese plan fue que surgió dar color a las paredes del pabellón para estimular en algo el alicaído espíritu de los enfermos que



147

Figura 5. J. Torres-García. Autoretrato, New York, 1920.

pasaban las horas, días, meses y años sin el más mínimo toque de vida.

Joaquín Torres-García y su taller. La propuesta.

Pablo Purriel, en fecha imprecisa invitó al Maestro Joaquín Torres-García (figura 5) y a sus alumnos a pintar los treinta y cinco murales en el Pabellón Martirené para darle algo de vida y color en la vida gris y monótona de los enfermos durante su larga internación.

El taller montevideano había sido fundado por el ensayista y pintor uruguayo Joaquín Torres-García (Montevideo, 1874 – 1949), para difundir su credo artístico, muy mal comprendido y poco aceptado en esa época en su ciudad natal, el *Universalismo Constructivo*. Propuso Purriel al Maestro realizar una serie de murales (no al fresco, sino pintados directamente sobre la mampostería).

¿Conocía Purriel los antecedentes de Torres?. Sin duda; el artista tenía obra mural hecha en Barcelona y largo trabajo pictórico y artesanal en varios países

de Europa. Purriel fue un amante del arte visual y un coleccionista, aspectos de su persona poco conocidos. En un reportaje al médico Tabaré Fischer, una foto del entrevistado lo muestra al lado de una escultura de apreciable tamaño, que reproduce el *Spinario (Niño de la espina)* de época imprecisa (siglo I A.C.), un bronce que se custodia en el museo del Capitolio, en Roma. Pertenecía a la colección de Purriel y le fue obsequiada por éste a Tabaré Fischer. En su hogar colgaban valiosas pinturas, varias de Torres-García. En su despacho del Hospital de Clínicas había colgado un cartel cuya leyenda es todo un símbolo: “*Geometría y Pasión*”. ¿No le es aplicable a Torres-García?.

El contacto con Joaquín Torres-García habría sido a través del médico Alfredo M. Cáceres (1900-1970), un conocido psiquiatra y gestor cultural y de su esposa María Esther Correch (1903-1971), también médica pero sobre todo escritora y poetisa. Ambos tenían profunda amistad con Torres-García y fueron los primeros impulsores y sostén a su regreso al Uruguay. Puede verse al matrimonio Cáceres-Correch acompañando al Maestro y su familia en el puerto de Montevideo a su retorno al Uruguay en 1934 después de casi toda una vida en Europa (se fue con 17 años).

Joaquín Torres-García llegó muy desalentado a Montevideo desde España, y probablemente gracias a la ayuda económica de Pablo Picasso. Formó aquí, luego de un fracaso inicial - la *Asociación de Arte Constructivo* - un grupo de enseñanza doctrinaria, el *Taller de Arte Constructivo*, más conocido como *el Taller Torres-García*.

Entre finales de 1942 y principios de 1943 se realizaron las primeras reuniones del *Taller*. Allí Torres impartiría doctrina y técnica de arte a jóvenes alumnos enseñando una pintura estrictamente planista basada en colores primarios, puros, línea y geometría. La unidad de la obra lograba una *estructura* abstracta, realizada con lo que llamó la “regla áurea”.

La propuesta de Purriel -¿incentivado por los Cáceres?-

vino de perillas a Torres-García. Como afirma Cecilia de Torres, el Maestro quería asociar el arte constructivo a la arquitectura:

“En 1934, a su llegada a Montevideo 43 años después de haberla dejado a los 17 años, Torres-García anunció que venía <a realizar en la piedra y en el muro lo que ya realicé en la tela> lo que revela su propósito de efectuar un cambio radical: pasar de la pintura de caballete a la pintura mural” (4).

Joaquín Torres-García no vivía precisamente en la abundancia (a su muerte dejó deudas: por asistencia médica, a la funeraria, la hipoteca de su vivienda) pero aceptó el proyecto, a sabiendas que sería gratuito, y exponiendo a jóvenes, sus alumnos (incluyendo a sus hijos) a un ambiente infeccioso (los artistas fueron radiografiados antes y después de la obra, por el temor a ser contagiados por los enfermos bacilares del pabellón). El taller tendría un espacio de trabajo, saldría al ámbito público lo que no era un asunto menor, y obtendría una publicidad impensada de su doctrina. La comunidad artística montevideana no aceptaba fácilmente su pintura abstracta, incluyendo a críticos académicos como Eduardo Vernazza, desde el periódico *El Día*. ¿No les gustaba esa pintura se dijo Torres-García?. ¡Pues la haremos públicamente, y en un hospital!

Testimonios de su credo artístico quedaron plasmados en la impresionante obra en piedra *Monumento Cósmico* (jardín del Museo de Artes Visuales de Montevideo, Parque Rodó) y precisamente los varios murales que existen en Montevideo, siendo los más importantes los pintados en el Pabellón Martirené.

Se concreta la obra mural

Pablo Purriel propuso al entonces ministro de Salud Pública Contador Escribano Luis Mattiauda (1890-1956) la decoración del pabellón. Aprobada la iniciativa, fue a la casa del Maestro, le habló sobre la idea que Torres-García aceptó, y puso a disposición

del taller una ambulancia del Ministerio de Salud Pública para el traslado hacia y desde Colón de los artistas y sus enseres. No se cobrarían expensas ni viáticos; todo se haría “por amor al arte”. Almorzarían en el lugar de trabajo, en lugar reservado y con cocinera propia (recordemos que se trataba de un ambiente de infecciosos), y retornarían a la puesta del sol. Según testimonios el Maestro iba adelante con el chófer y los demás apiñados atrás en “tren de farra”. Así de sencillo se concretó el proyecto monumental y decorativo torresgarciano.

Torres-García seleccionó entre sus discípulos a los que le acompañarían en la obra mural del hospital. Sólo les exigió que le presentaran un boceto de inspiración constructiva con los colores primarios. Luego cada uno eligió su tema, y el Maestro, abandonando temporalmente sus murales se paseaba entre ellos controlando los trabajos, pero sin inmiscuirse en el proyecto en sí.

El Maestro y sus diecinueve discípulos, cargando latas de esmalte común al aceite proporcionado (gratuitamente también) por la empresa INCA entraron al pabellón. Nos imaginamos el recibimiento de los enfermos, médicos y personal auxiliar a la troupe de jóvenes que invadieron rápidamente los pisos del edificio, eligiendo cada uno la pared más a propósito para plasmar el boceto de su mural. Los colores primarios rojo, azul y amarillo con el negro y el blanco fueron los utilizados; puros, sin mezclarlos. Se pintó sobre la pared directamente, pero previamente preparada con una “imprimación”. Si bien se ha hablado de “paredes sin preparar”, el testimonio de uno de los artistas (Daniel de los Santos, 1978) revela que algunos lo hicieron: *“debimos primero alisar las paredes; luego darle una mano de aceite [de lino], tiza y cola; finalmente le dimos una mano de barniz”*. Tiza y cola era la base imprimadora que utilizaban los viejos pintores de obra sobre los muros vírgenes, pero tenía un inconveniente: la tiza utilizada absorbía humedad y con los años se desprendía; de tal forma algunos murales sufrieron fisuras y despegamientos. Se pintó no importando si había una viga de hormigón o



sólo tabique. Ninguno pensó que la historia iba a rescatar su obra. “*Si la pintura es buena, se salva sola*” les dijo Torres-García a sus alumnos que dudaban de la duración de los murales. Aun así fue una tarea complicada años más tarde para su rescate. La base original de algunas paredes sin preparar afectó parcialmente al mural cuando éste se pintó en dos zonas diferentes del revestimiento. Todos los murales fueron planos, sin perspectiva, “en primera dimensión”, geométricos como lo enseñaba Torres-García, con la simbología propia del constructivismo, y con los colores primarios. Esto dio a la obra una singular homogeneidad dentro de la diversidad temática, que es uno de los aspectos más destacables de aquella empresa artística, y que aún hoy es tema de discusión en cuanto a preservar y exhibir los murales rescatados todos juntos, sin dispersión.

La historia de la idea, el proyecto, la ejecución y la repercusión de la obra mural que ocupó más de cien metros cuadrados fue tratada -increíblemente- muchos años después en libro, el primero que se ocupó íntegra y extensamente del tema a *70 años de aquella magnífica tarea*. Incluyó el testimonio de varios de los alumnos del taller que participaron de la obra, lo que le dio al texto de divulgación la calidad de un documento (5).

Es sorprendente que en su tierra natal, el artista mayor que ha dado el Uruguay (¿más catalán que oriental?), conocido y justipreciado hoy en todo el mundo, un doctrino, ensayista y creador de una teoría de la expresión artística, el *constructivismo que desdeña la perspectiva, utiliza sólo los colores primarios y ordena los temas en un adecuado equilibrio, sin sombras, en un planismo total* no hubiera despertado sino años después un interés contundente por esa obra mural. Obra hoy lamentablemente amputada por la pérdida de los murales del Maestro en el incendio ocurrido en Río de Janeiro.

Los murales

Fueron pintados 35 murales en las cuatro plantas del

pabellón Martiréné. Siete por Joaquín Torres-García, los restantes por sus alumnos. Comenzó la obra el 29 de mayo de 1944 y finalizó el 29 de julio, inaugurándose con la presencia del ministro de Salud Pública Luis Mattiauda y el impulsor doctor Pablo Purriel. Presenciaban los funcionarios del hospital y por supuesto los enfermos. Hubo también invitados y críticos de arte, entre ellos Guido Castillo quien afirmó “*entrar a la sala que contiene el mural (de Torres) es entrar a un mundo nuevo, extraño y a la vez simple donde se une la pasión al intelecto*”. Los murales fueron:

Ciudad, de Daymán Antúnez
Herramientas, de Héctor Ragni
El jardín, de Juan Pardo
Barco, de Daniel de los Santos
Composición, de Julio Alpuy
Ciudad, de Julio Alpuy
Almuerzo, de Augusto Torres
Ferrocarril, de Augusto Torres
Hombre, de Horacio Torres
El barco, de Horacio Torres
Café, de Gonzalo Fonseca
Ciudad, de Gonzalo Fonseca
El transporte, de Andrés Moskovich
Ciudad, de Alceu Ribeiro
Locomotora, de Manuel Pailós
Submarino, de Daniel de los Santos
El circo, de Josefina Canel
La escuela, de María Celia Rovira
Herramientas, de Julián Luis San Vicente
Composición, de Julián Luis San Vicente
La música, de María Helena García Brunell
La música, de Luis Gentieu
Casa, de Sergio de Castro
Mar, de Sergio de Castro
La escuela, de Esther Barrios de Martín
Utensilios, de Teresa Olascuaga
La ciencia, de Teresa Olascuaga (único mural de tema vinculable a la medicina)
El tambo, de Elsa Andrada

Los siete murales que pintó el Maestro y que luego se retiraron, destruyéndose en Río de Janeiro:

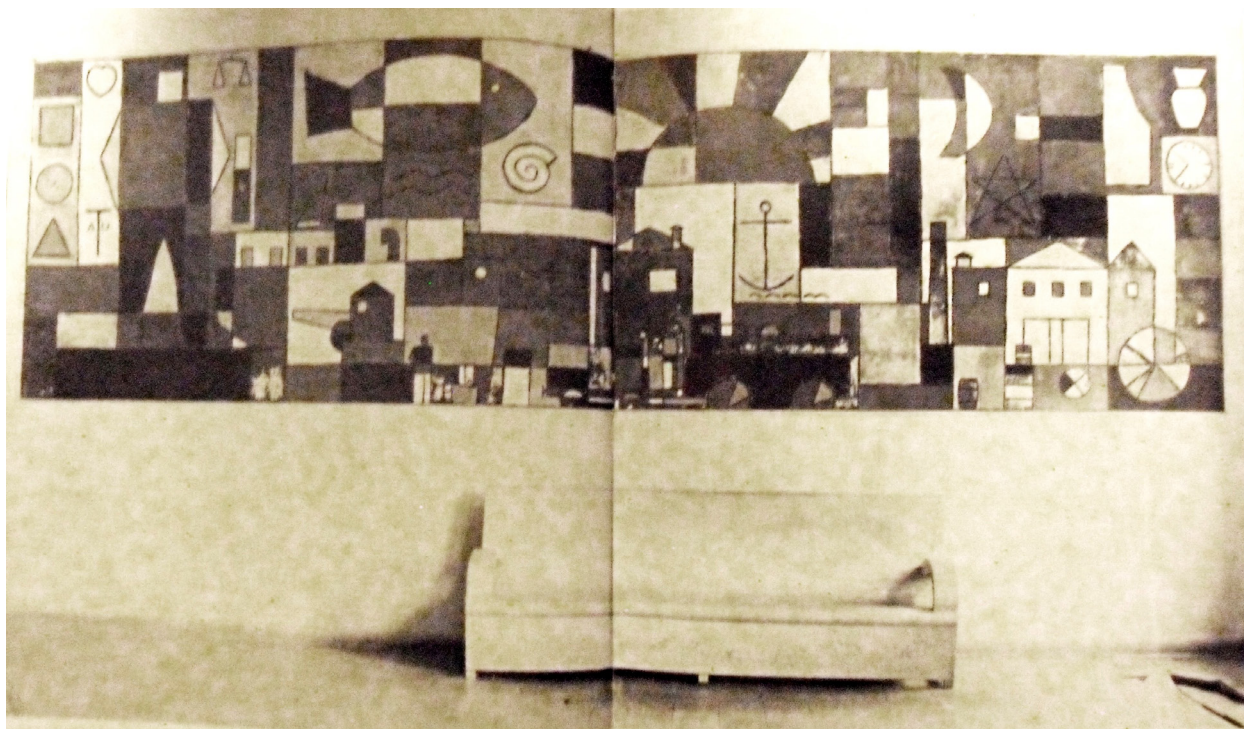


Figura 6. J. Torres-García, *El Sol*, esmalte al barniz sobre muro (fotografía previo a la transferencia a la tela en 1973, 192,5 x 662 cm.), 1944.

El Sol (hay fotografía antes de ser desprendido y transferido a la tela, figura 6)

El Pez

Locomotora Blanca (figura 7)

Pacha Mama (figura 8)

El Tranvía

Pax In Lucem

Forma

Y ahí quedaron los 35 los murales del Maestro y sus alumnos. Presentes pero olvidados.

En la década de 1950 la Colonia Sanatorial pasó a llamarse *Hospital-Sanatorio*, convirtiéndose en un centro de referencia nacional, regional e internacional. Pero a partir de la aparición de los antibióticos efectivos contra el bacilo de la tuberculosis, la enfermedad comenzó a descender progresivamente despoblando de pacientes internados.

El estado de la obra, en un hospital casi despoblado despertó la atención de los entendidos *pero veinte*

años después de plasmados. María Luisa Torrens, crítica de arte del periódico montevideano “*El País*” decía en 1963, “*hemos visto en el Saint Bois algunos murales cubiertos en una extensión de medio metro de alto por algún extenso fichero, o alguna estructura de hierro interponiéndose a la contemplación*”. Alicia Haber, crítica y ensayista de arte, y también los integrantes de la *Fundación Torres García* Eduardo Irisarry y Joaquín Ragni en el periódico “*El País*” o el semanario “*Marcha*” reclamaron el rescate de los murales.

La apreciación de la obra de Torres-García en el mundo comercial del arte debe haber influenciado. ¿Qué era de la vida de *unos murales torresgarcianos pintados en un hospital para tuberculosos de Montevideo?*. Era evidente que el soporte sobre el que habían sido pintados no brindaba seguridad de perpetuidad, como lo destacaban los críticos de arte citados. Es de justicia recordar que siendo Ministro de Instrucción Pública don Juan Pivel Devoto, promovió la sanción de un decreto por el que se enco-



mendaba a la *Fundación Torres García* la limpieza y restauración de los murales (no el rescate), destinando algunos miles de pesos del presupuesto nacional. El trabajo de limpieza al parecer se cumplió y fue realizado por Augusto y Horacio Torres, hijos del Maestro y autores ellos mismos.

Pero cuando las aguas de la crítica cambiaron de cauce, cuando el Maestro fue reconocido y su obra se hizo económicamente redituable sus siete murales fueron desprendidos, dejando in situ los de sus alumnos. Ha sido Cecilia Bissio de Torres, esposa de Horacio Torres Piña, hijo de don Joaquín y Manolita Piña, quien brindó testimonio en el libro de la *Fundación Torres-García* sobre aquella empresa (6).

Dice Cecilia Bissio: “*Hacia 1970, el arquitecto Ernesto Leborgne -estrechamente vinculado al Taller Torres-García y presidente de la Fundación- y el doctor Pablo Purriel comenzaron a llamar la atención sobre el terrible estado en que estaban las pinturas y entonces se habló de sacar los de Torres-García como una primera medida. Se logró entonces con enorme sacrificio personal, no sólo del arquitecto Leborgne y del doctor Purriel, sino también de la familia, ya que fue un proyecto totalmente familiar [el Estado se despreocupó]. Se juntaron fondos de donde se pudieron pagar los honorarios del Sr. Carlos Giaudrone [restaurador] y los materiales más necesarios*”. Fue una operación compleja pero los murales pasaron de las paredes a una tela. Así se convirtieron en piezas de gran porte portátiles. Desprendidos con éxito y montados en bastidores, fueron exhibidos en el *Museo Nacional de Artes Visuales* de Montevideo, dirigido entonces por Angel Kalenberg, en 1974, año del centenario de nacimiento de Joaquín Torres-García.

Estos siete murales se destruyeron cuatro años después en el incendio del *Museo de Arte Moderno* de Río de Janeiro el 8 de julio de 1978, donde habían sido enviados por Uruguay formando parte de 73 obras torresgarcianas (todas destruidas) para ser expuestas en la muestra colectiva “*América Latina*.

Geometría sensible”. Obras del “período constructivo” de Torres-García, el más representativo de su larga carrera. Y venían de haber sido expuestas en 1975 en la muestra-homenaje que la ciudad de París le dedicó en el *Museo de Arte Moderno* luego de la cual permanecieron en sus depósitos por tres años hasta la exposición de Río de Janeiro. Ha sido el desastre mayor en obras de arte desde la segunda guerra mundial pues se quemó el acervo total del museo brasileño, calculado en no menos de mil obras.

Sólo quedan de esos siete murales y algunas obras del Maestro, fotografías y el homenaje que la *Fundación* publicó en el libro en 1981 ya citado.

Como ironía del destino, restos calcinados de aquellas obras fueron encontrados años después, en el 2007 y por casualidad en un cajón remitido en la época del desastre desde Río de Janeiro al *Museo Nacional de Artes Visuales*. Fueron expuestos en el Día del Patrimonio del 6 y 7 de octubre de 2007. Los fragmentos de las obras consumidas por fuego y remitidos correspondían a los murales *Locomotora Blanca*, *Pacha Mama*, *Pax In Lucem* y a tres óleos.

La historia de los murales supervivientes

Esa historia ha sido muy bien reseñada por María Laura Bulanti, en su libro citado y más recientemente; junto con aquellos siete murales, se rescataron tres más, *Composición* de Gonzalo Fonseca, *Ciudad* de Julio Alpuy y *Composición* de Augusto Torres, que permanecieron en Montevideo en la Facultad de Arquitectura los dos primeros, y en el taller de restauración del Ministerio de Educación y Cultura el último. Se dejó para más adelante continuar con el rescate.

Iniciativas privadas motivaron el desprendimiento de más murales. En 1987 Cecilia Bissio de Torres pagó para retirar y restaurar *Composición* de su fallecido esposo Horacio Torres (estaba en la planta baja del pabellón, 1,90 x 4,80 m) antes de que se tirara abajo la pared que lo albergaba. Quedó bajo su custodia, autorizado por el propietario de los murales, el Minis-

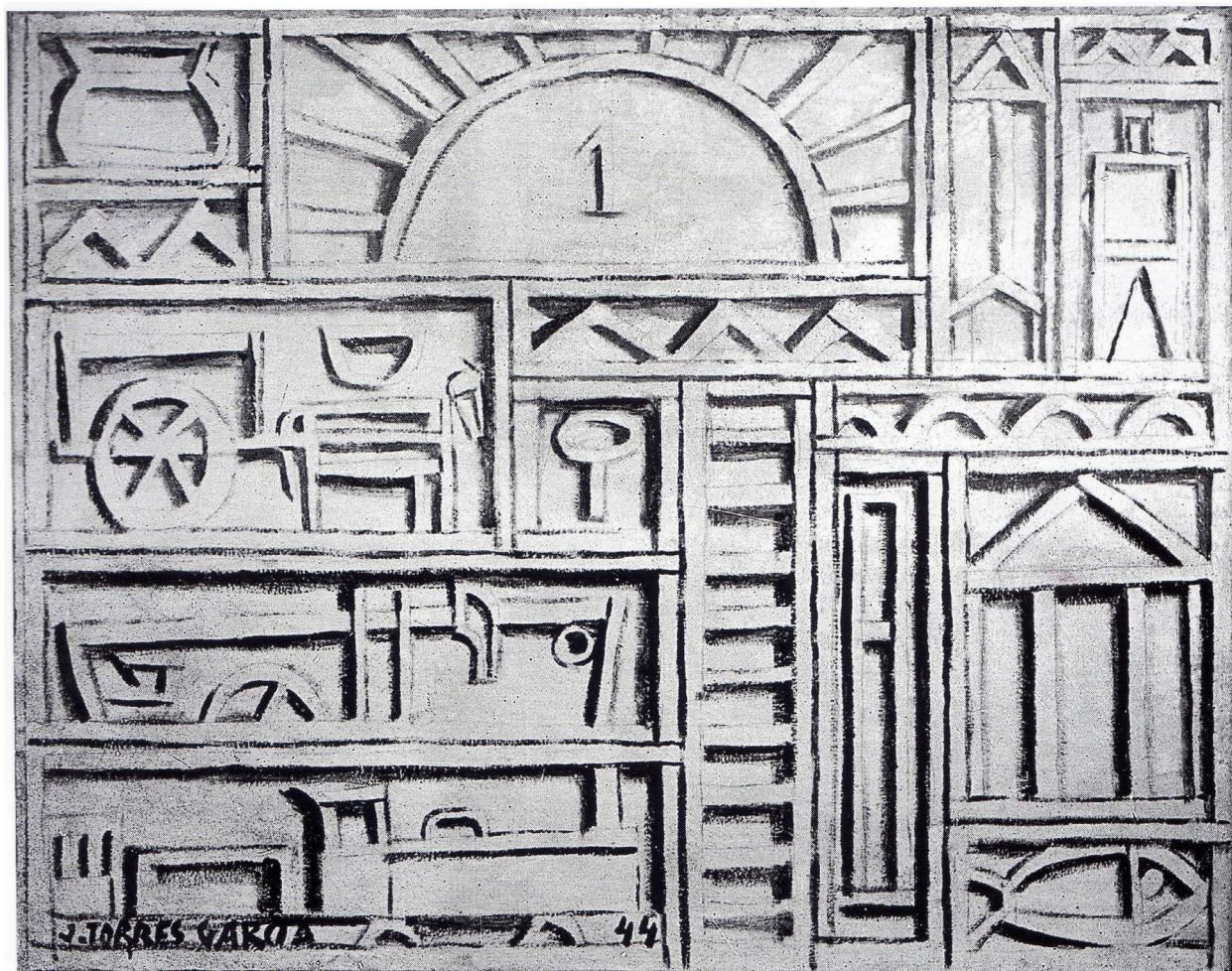


Figura 7. J. Torres-García, Locomotora Blanca, esmalte al barniz sobre muro (103 x 129,5 cm.), 1944.

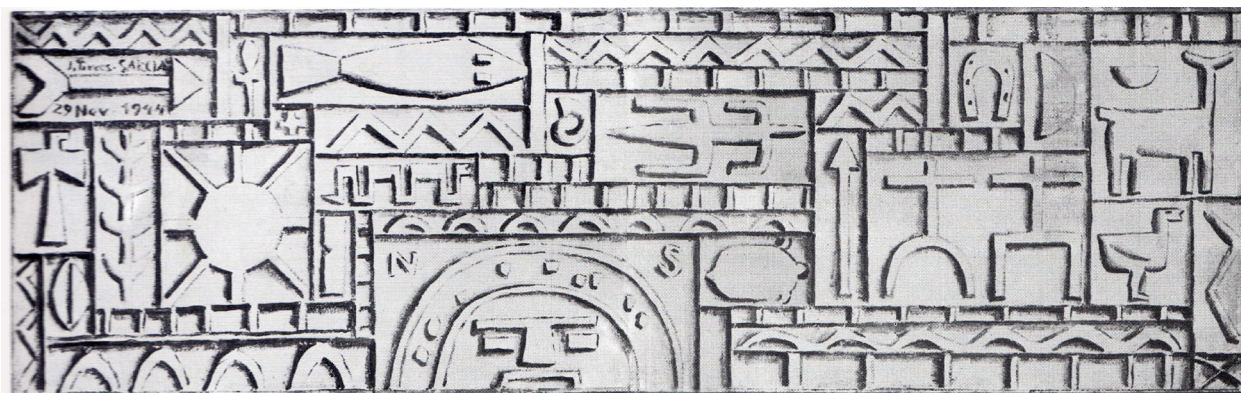


Figura 8. J. Torres-García, Pacha Mama, esmalte al barniz sobre muro (87 x 280 cm.), 1944.

terio de Salud Pública hasta ser expuesto.

El retiro de todos los murales que sobrevivían en el pabellón comenzó con el informe de Ruben Barra,

que dirigía el taller de restauración de la *Comisión del Patrimonio Artístico y Cultural de la Nación*, dependiente del Ministerio de Educación y Cultura,



agregado a la nota que también firmaron el ingeniero Eduardo Irisarry (del *Museo Torres García*) y el contador Joaquín Ragni destinada al presidente de la Comisión, arquitecto José Luis Livni sobre el estado de deterioro y riesgo de perderse los murales. Concretamente dice Barra en su informe “*algunos se encontraban en lugares que en ese momento se usaban como laboratorio o como cocinas; algunos estaban casi perdidos, tenían humedad, estaban invadidos por hongos, sufrían ya desprendimientos*”. Luis Livni acompañó ese informe del restaurador como exposición de motivos al pedir al Poder Ejecutivo considerar a los murales como patrimonio histórico. Fueron declarados Patrimonio Cultural de la Nación por Resolución del Ministerio respectivo el 4 de noviembre de 1996 bajo gobierno del doctor Julio María Sanguinetti.

Así en 1997 comenzó el desprendimiento del mural *Café* de Gonzalo Fonseca (183 x 132 cm), el último de éste que quedaba en la pared de la farmacia, luego de un acuerdo con el restaurador mexicano Sergio Montero, convocado por el propio Ramón Barra, su discípulo en 1973. Fue el décimo segundo mural rescatado, merced al convenio entre México y Uruguay. Se encuentra en calidad de préstamo en el *Museo Torres García*.

El mismo año 1997, una *Fundación Amigos del Patrimonio*, comenzada en el escritorio del rematador Horacio Castells impulsó el desprendimiento del resto de los murales. Componían esa *Comisión*, justicia es nombrarlos, Horacio Castells, María Bulanti, Cristina Giuria, Margarita de Arteaga, Samuel Birnfeld y Juan Ignacio Risso (de la Librería Anticuaria Americana Linardi y Risso). En semanas, y acicateados por el interés de Cecilia Bissio de Torres por el estado de los murales, hicieron la primera de muchas visitas al *Pabellón Martirené* guiados por Gustavo Serra, alumno de Augusto Torres. Los murales estaban en deplorable estado: manchados por la humedad, descascarados, salpicados y perforados por perchas, caso del mural *Herramientas* de Héctor Ragni.

En julio de 1997 la empresa telefónica uruguaya *ANTEL* se involucró en el proyecto incluyendo el montaje de un taller de restauración, ya que la *Comisión del Patrimonio* no tenía disponibilidad de dinero.

El 2 de setiembre de 1997 el presidente de la República Julio María Sanguinetti contestó afirmativamente a la *Fundación* que el Día del Patrimonio siguiente, se firmaría un convenio con el Ministerio de Salud Pública (propietaria de los murales) para que ANTEL y el Ministerio de Educación se hicieran cargo del rescate y la restauración de los 22 murales restantes (mas uno de Julio Alpuy descubierto posteriormente). El ente público financiaría (y los expondría en su torre), y la secretaría de Estado aportaría el bagaje técnico. El 12 de setiembre de 1997 se firmó el convenio en el Palacio Taranco. De aquí en adelante se encaminó la preservación del legado artístico del Taller Torres-García a la ciudad de Montevideo.

Los murales están en la sede de *ANTEL* o guardados en su sede de la ciudad de Canelones, o en préstamo hasta completar su restauración, o en depósito en la *Comisión del Patrimonio Cultural y Artístico de la Nación*. Pero no se han vuelto a reunir. El único mural que se conserva en el *pabellón Martirené* es *Ciudad* de Alceu Ribeiro.

Rescatados y restaurados o en marcha, se abrió la discusión de qué hacer con ellos. Las opiniones han sido variadas. Algunos han criticado su retiro del *Pabellón Martirené*, acotando que luego de desprendidos debían ser exhibidos en el lugar donde se ejecutaron. Otros han propuesto que no se disperse la obra y sea exhibida en su conjunto. Parece ser ésta última la propuesta más razonable. Lamentable sería que se fragmentara la obra mural más importante del cono sur americano.

En mayo de 2014, el *Colectivo Arte en la Escuela* convocó al *II Encuentro de Muralismo de Montevideo* en homenaje a los 70 años de ejecución de los murales torresgarcianos en el Hospital Saint Bois. En un friso del exterior del *Pabellón Martirené* compar-

tido por varios artistas, y a los lados de una de las entradas, volvieron a pintarse murales.

La arquitecta Laura Cesio del Instituto de Historia de la Facultad de Arquitectura de la UDELAR en declaraciones recientes (2018) al periódico montevideano *El Observador* recuerda que “*al caminar por la peatonal Sarandí hacia el puerto, en el cruce con Bacacay, una réplica de la obra que dejó de existir en el incendio de Río de Janeiro es fotografiada por una infinidad de turistas. Su nombre es Pax in lucem y es un homenaje del Museo Torres García y el Paseo Cultural de la Ciudad Vieja al original que se quemó en el año 1978. La nuera de Torres García, Elsa Andrada, ayudó en su realización en el 2000 y puso especial cuidado en el tratamiento de los colores. La reproducción se hizo en base a las fotos del que se perdió por completo y a mayor escala.*”

Como última gran contribución a la obra mural torresgarciana debemos destacar el reciente libro-catálogo profusamente ilustrado de la profesora artista plástica Alejandra Gutiérrez y del médico e historiador de la medicina Juan Ignacio Gil Pérez (editores), con la colaboración de Luis Blau y Mario Núñez Arrúa (diseño gráfico, fotografías) sobre la obra mural *del Pabellón Martirené del Hospital Sinatorio Saint-Bois* (7).

Anexo documental

Aquí agregamos documentos de la prensa periódica, un conjunto seleccionado referentes a la espléndida obra mural, la pionera y de mayor significado artístico y patrimonial en América del Sur. Se presenta en forma resumida, con el encabezamiento textual y pretendido orden cronológico de los hechos que narran.

*1915-1916, “*Documento exclusivo: las cartas de Torres a Rodó. De maestro a maestro*”

[Transcripción de tres cartas de Joaquín Torres-García a José Enrique Rodó desde Barcelona, fechadas en “Mon Repós”, Tarrasa, la casa de la familia Torres-Piña, fechadas el 1º de diciembre de 1915, 15 de marzo

de 1916 y 1º de junio de 1916. Reproducidas en *El País*, suplemento de los domingos, Montevideo, 26 de agosto de 1974. Cabe acotar que el pintor Domingo Laporte, entonces director del Museo Nacional de Bellas Artes en Montevideo descartó enviarle becarios a Barcelona, como Torres le había ofrecido; éste le expresa a Rodó en 1916 su desazón por la incompreensión frente a su obra, la misma que le acechará por sus murales en 1944]

“...creo doblemente bueno su consejo de que el primer paso a dar es el de que me conozcan para luego volver a insistir. De todas maneras voy a luchar sin esperanzas. Creo que me moriré sin realizar mi deseo de hacer algo por mi patria, y ahora le confieso que el obstáculo que lo impedirá, es el que siempre me ha detenido al querer tomar la resolución de volver a ella. Este obstáculo es mi mismo arte que sospecho no será comprendido más que por una exigua minoría. La moderna pintura española e italiana ha formado el criterio artístico de la generalidad de mis compatriotas—según pienso—que es como decir que no tienen criterio de lo que es el verdadero arte. Y ya ve Ud. amigo Rodó, que precisamente por eso habría que trabajar mucho. Pero ¿quién me prestará ayuda material para realizar esta bella obra?.

*1963, “Torres García, arte al nivel mundial entre los gigantes de su generación”

[Artículo sin firma, en: *El País*, Suplemento del 45º Aniversario, Montevideo, 19 de setiembre de 1963. Reproduce el artículo de la crítica de arte uruguaya María Luisa Torrens “Murales constructivos del Saint-Bois, veinte años después”, que fuera a su vez publicado en *El País*, Montevideo, 24 de junio de 1963. María Luisa Torrens denunció en 1963 el deterioro de los murales (según lo cita Jorge Arteaga, presidente de la Comisión del Patrimonio Nacional en: “Los murales del Hospital Saint-Bois”, *Almanaque del Banco de Seguros del Estado*, Montevideo, 1999, pág.145-151)]

“Una obra gigantesca, los veintisiete murales del Pa-



bellón Martirené de la Colonia Saint Bois [inaugurado en diciembre de 1942], ejecutados hace dos décadas por el Maestro Joaquín Torres García y sus discípulos, no ha escapado a ese destino ineluctable. La temperatura inadecuada y el exceso de frío y humedad determinaron la aparición de un cierto tipo de hongos que ocultan la limpidez y el esplendor de dichas pinturas. Incluso parecería ser que las exigencias impostergables de un sanatorio para bacilares, exigencias de luz y sol abundante y generoso, son contrarias a las especialísimas condiciones requeridas para la perfecta conservación de una obra de arte.

No obstante todo parecería estar en vías de solucionarse... merced a la intervención oportuna del Ministro de Instrucción Pública y Previsión Social profesor Juan Pivel Devoto, por cuya iniciativa se ha aprobado un decreto que encomienda al Taller Torres García los trabajos de limpieza y restauración, destinándose en principio la suma de cuatro mil pesos para contribuir a resguardar ese riquísimo acervo que integra el patrimonio artístico nacional.

Al cumplirse los veinte años de su realización, adquiere tal medida el carácter de un verdadero homenaje a quien no cejó en su afán de explorar en pos de la conquista de un lenguaje genuino americano. El gran pecado original de los países latinoamericanos, en particular de la zona del Río de la Plata ha sido vivir hacia el futuro en un olvido casi neurótico por el pasado. Le cupo al historiador Pivel Devoto la misión de cambiar de signo a nuestro destino de uruguayos en evasión, ocasionando un reencuentro feliz con la tradición y despertando una actitud atenta y respetuosa hacia nuestra historia artística-cultural.

Viajó diariamente el ya anciano Maestro en una ambulancia de Salud Pública hasta el Pabellón del Saint Bois y allí sobre andamios, durante algo más de un mes y medio trabajó febril y generosamente en forma absolutamente desinteresada, porque para él la pintura era una mística.

Sin embargo esa monumental tarea, apoyada por

una minoría, fue objeto de ataques de toda índole. Revisando la prensa de la época [1944] encontramos juicios como los siguientes: uno, firmado por Jac titulado "Mirando vivir" dice:

<El hecho parece ser éste. Se le encargó a Torres-García la decoración del Pabellón Martirené del Saint Bois y el artista lo realizó con la colaboración de sus discípulos de acuerdo a las normas de la escuela constructiva por él fundada. A raíz de estas decoraciones todos los enfermos del citado pabellón se van a agravar. Las decoraciones de Torres-García habrían resultado mucho más peligrosas que los propios bacilos de Koch>

*[Jac sería el seudónimo Jack –ignoro a quien corresponde- y el artículo fue inserto en el periódico *El País* en julio de 1944 (cfr. María L. Bulanti, "El Taller Torres García y los murales del Hospital Saint-Bois", Montevideo, 2008, pág. 22. Esta autora recogió varios testimonios de la prensa de la época donde se criticaron con crudeza la obra mural. Nota del autor]"*

Sigue María Luisa Torrens con otro ejemplo periodístico de la crítica a la obra del taller:

"En el diario El Día con el título <Una decoración fuera de lugar> se establece:

*<No se puede poner al enfermo bacilar, en el que son tan características la irritabilidad y una profunda tendencia a la idiosis [sentimiento de perjuicio por otros. Nota del autor] frente a una composición que apele a una actitud mental, a un esfuerzo cerebral ahincado para su posible comprensión, que pueda llegar incluso a transformarse en obsesivo.>" [Artículo sin firma, en *El Diario*, Montevideo, agosto de 1944 (cfr. Bulanti, pág. 23). Nota del autor].*

Y finaliza agregando:

"En otro suelto, <La carta de hoy> firmada por Pólux se expresa:

< ¿No hay acaso seres humanos que colocan la meta de la perfecta belleza femenina en la obesidad extre-

ma? ¿en la más exuberante y repulsiva adiposidad? ¿no los hay que proponen este ideal estético en las deformidades monstruosas de sus miembros y facciones?. Conglomerados sociales existen que se embelesan y caen en éxtasis ante el tañir de instrumentos que emiten ásperos sonos. En cuanto a la pintura constructiva de Torres García no he encontrado allí otra cosa que pescaditos y mujeres con un ojo en medio de la frente, caracoles y macaquitos>.

[*Pólux*, seudónimo del “aficionado plástico” Julio Micoud con el que firmaba caricaturas de conocidos políticos, escritores y artistas uruguayos en revistas y periódicos nacionales (cfr: Arturo Scarone, *Diccionario de seudónimos del Uruguay*, 2ª ed, 1942). En el libro-catálogo citado [7], se incluyó a página 73, facsímil de una carta del doctor Pablo Purriel del 20 de junio de 1944, en defensa de la decisión de invitar al taller de JTG para la decoración mural del pabellón bajo su dirección. Nota del autor].

*1974, “*Profeta en esta tierra*”

[Artículo sin firma, en: “Torres García”, edición especial de *El País*, Montevideo, setiembre de 1974, comentario sobre la exposición del centenario del nacimiento del artista en el Museo Nacional de Artes Plásticas (hoy Visuales), Parque Rodó, Montevideo, con muestra al público de los siete murales del Maestro rescatados del *Pabellón Martirené*]

“28 de julio [de 1974] a las 7 de la tarde: hay diez mil personas en el Museo Nacional de Artes Plásticas de Montevideo. Lo que convoca a esa multitud es el centenario del nacimiento de Joaquín Torres García... Allí 151 obras colgadas para certificar los esplendores del maestro sirvieron como documento múltiple de su estatura de creador. La retrospectiva del Museo es un acto de demorada justicia.

Felizmente, siete de los murales del Saint-Bois fueron desprendidos de la pared [con recursos propios de la Fundación Torres-García, con intervención del arquitecto Ernesto Leborgne y del restaurador Carlos Giaudrone. Nota del autor], trasladados a tela, mon-

tados sobre bastidor e incorporados a la exposición. La iniciativa supone no sólo una mayúscula tarea de rescate, sino un viaje providencial, desde ese recinto hospitalario al que no era fácil llegar y donde el deterioro amenazaba seriamente a las obras, hasta una sala donde por primera vez el grueso de público entrega un reconocimiento directo y asombrado a esas piezas descomunales treinta años después de su realización. Lo que revelan esos murales es el diáfano semblante del estilo torresgarciano, esa traslúcida sencillez de lenguaje, ese poder de cautivación inmediato que emana de sus esquemas”.

*1974, “Torres García en la arquitectura uruguaya”

[Del arquitecto uruguayo César J. Loustau escrito en el centenario del nacimiento de Joaquín Torres-García para *El País*, suplemento de los domingos, Montevideo, 13 de octubre de 1974. A cincuenta años de la obra mural en el *pabellón Martirené*, el pensamiento de Torres-García sobre la complementación entre arquitectura y arte plástico es recogido en este ensayo del arquitecto Loustau que, curiosamente no menciona los murales del Saint-Bois]

“Es evidente que existe una influencia recíproca entre las tres artes: arquitectura, pintura y escultura... La verdad arquitectónica se constituyó en una virtud esencial desde el doble punto de vista ético y estético a la vez. No más falsas decoraciones ni cargazón en las superficies, desfigurando y ocultando las formas reales... Cuando las tres artes forman un todo armónico, entonces la obra está bien lograda; debe existir entre los artistas plásticos y el arquitecto creador de la envolvente física, una mística común.

La arquitectura moderna exigía como complemento un nuevo arte decorativo, un nuevo arte pictórico que conjugara con su modelado de planos y volúmenes desnudos y francos. Y ese nuevo arte apareció... como no podía ser de otra manera fue el arte abstracto. Y una de sus ramificaciones fue el neoplasticismo que se basó en composiciones geométricas.

En Uruguay se sintió el eco de todo ese proceso



nacido en Europa . . . con un decaláge de unos diez años, en la década del treinta. Obras de Rius, De los Campos, Gómez Gavazzo, Scasso, Surraco, Cravotto atestiguan la llegada a nuestras costas de esos nuevos aires.

A comienzos de la década siguiente, o sea del cuarenta, los pioneros uruguayos seguían con interés la labor de los grandes artistas foráneos, en especial la trayectoria de Frank Lloyd Wright, el gran maestro [norte]americano [1867-1959] que vino a demostrar que se podían conciliar las formas nuevas en arquitectura con una decoración ideada con <regla en T y escuadra> de motivos geométricos abstractos.

Esto fue rápidamente asimilado en el Uruguay. Es entonces cuando aparece en escena Joaquín Torres García, de retorno a su patria en 1934.

Naturalmente, la composición de un cuadro [la enseñanza impartida en el taller] según líneas dominantes que subdividen el mismo en formas geométricas elementales (rectángulos, cuadrados, triángulos, círculos) presenta una evidente analogía con los elementos con que debe manejarse un arquitecto. Las mismas leyes gobiernan a ambas y no es de extrañar por tanto que pintores y arquitectos hayan hurgado en el tema en pos de establecer normas elementales que aseguraran equilibrio, armonía y corrección en la ordenación de formas.

El Maestro enseñó a componer una trama. El cuadro o el panneau así subdividido admitía la inserción de diversos motivos que resultaban unificados por la trama que los enmarcaba. El establecimiento de la estructura obedece a leyes que también rigen la composición arquitectónica: equilibrio, variedad en la unidad, ritmo, subordinación de las partes al todo, relación armónica entre cada elemento y el conjunto, y entre los diversos elementos entre sí, compensación de formas y colores por su ubicación y/o su tamaño, eludiendo la monotonía. En el taller se enseñaron las reglas básicas que comandan el hecho estético.

Torres en pintura perseguía análogos fines [que Le

Corbusier – Charles-Eduard Jeanneret Gris, Suiza 1887-Costa Azul 1965- y sus “medidas armónicas” a partir de la altura a que llega un hombre de estatura normal con la mano levantada: 2m26cm. Nota del autor]: organizar el plano al influjo de un principio rector, en una palabra, arquitecturar la pintura así como el Maestro galo perseguía dotar a la arquitectura de los valores plásticos de la composición pictórica.

El estilo de Torres estaba muy en consonancia con el estilo uruguayo: no es un arte rimbombante ni exuberante como es el caso del arte mexicano sino un dechado de mesura, de orden, de contención. No es pretencioso ni falsamente modesto, sino equilibrado.

Los arquitectos fueron comprendiendo que debían incorporar a sus obras las demás artes plásticas logrando de ser posible unidad estética entre ellas y la envolvente física arquitectónica... Para los arquitectos Torres fue también un maestro, maestro de “estructura”, de simplicidad y de profundidad.

Nada mejor que el propio Torres, quien en su voluminoso “Universalismo constructivo” [Buenos Aires, Editorial Poseidón, 1944, 150 conferencias entre 1934-1943 con 253 dibujos del autor. Nota del autor] define su posición estética con respecto a la arquitectura: <El problema de la decoración mural forma cuerpo en unidad perfecta con la arquitectura... la moderna arquitectura está estrechamente vinculada con estas nuevas tendencias [cubismo, neoplasticismo, constructivismo]... con el arte decorativo que es el arte geométrico>”.

**1978, “Trágico golpe para el arte”*

[Artículo firmado por E.V. (Eduardo Vernazza) para el suplemento en huecograbado de El Día, Montevideo, domingo 23 de julio de 1978, pág. 3, a propósito de los siete murales destruidos en el incendio del Museo de Arte Moderno de Río de Janeiro el 8 de julio de 1978 y reproducidos en esta edición. Eduardo Vernazza fue uno de los plásticos que en su momento censuró la obra de Joaquín Torres-García]

“Joaquín Torres García, a pesar de esta gran pérdida, sigue siendo el pintor que fuera. Y si aquella magnífica colección que reunía lo más granado de su pintura [73 obras de su período constructivo fueron destruidas. Nota del autor] en obras que la destrucción hará que nunca más vuelvan a ser admiradas, su personalidad perdura entre los artistas plásticos que más produjo en su larga vida de experimentador, de docente y de director de una mística filosófica que se adentró a sus discípulos con honda repercusión nacional”

El Día al ofrecer a sus lectores parte de las pinturas y la totalidad de los murales siniestrados, fotografados en Montevideo, rinde homenaje al artista...”

**1978, “Murales del Saint-Bois: De los Santos relata su labor junto a Torres García”*

[Entrevista al plástico artiguense Daniel de los Santos, ceramista, tapicista, orfebre, discípulo del taller Torres-García desde 1937 en que vino becado a Montevideo con los hermanos Alceu y Edgardo Ribeiro; fue autor de los murales “Barco” y “El submarino”: inserto en *El País*, 30 de julio de 1978; incluye su retrato]

“Até mi vida a lo que el Montevideo provinciano llamaba <el viejo loco> que hacía <cosas raras>, quizás porque no tenía una vara para poder medir apropiadamente la formidable grandeza de su genio.

Corría el año 1944. En ese momento yo vivía en la escuela del taller de Torres, en la calle Abayubá, cerca de la plazoleta Suárez. Torres vivía con su familia en una casa por medio del taller. El taller era una casona grande y como Torres necesitaba alguien que la cuidara, pasé con mi familia a ocupar la parte del fondo.

Como la mayoría de nosotros éramos unos pobres pintores, hacíamos nuestros propios pinceles y pintábamos con pasta, porque no nos alcanzaba para comprar óleo. Pedroza, el cuadrero, nos ayudaba con pinturas, cartones e incluso nos enmarcaba.

Un día de 1944 Torres le comunicó a un grupo de sus alumnos que tienen 27 murales para hacer en el sector B de la Sala Martirené [sic] del Hospital Saint-Bois. La historia comenzó el día en que el Dr. Pablo Purriel, director del Saint-Bois [sic] vino a la casa de Torres y le hizo el ofrecimiento.

Nos iban a buscar en una ambulancia de Salud Pública y regresábamos en ella. Salíamos de mañana temprano, almorzábamos en el hospital y volvíamos cuando la declinación del sol impedía seguir con el trabajo. Partíamos del taller de Torres, volvíamos de noche y almorzábamos en el Saint-Bois donde teníamos un lugar especial para comer y cocinera y utensilios propios, dado que era un hospital de bacilares.

No cobró nadie nada, desde luego. Pintamos un mural entero cada alumno. Estábamos todos en diferentes lugares. A mí me tocó pintar en uno de los comedores. Es una naturaleza muerta [sic, en los hechos pintó dos de tema marítimo].

Primero hicieron unos apuntes y luego los desarrollaron en el propio Saint-Bois. Como eran constructivos debíamos medirlos con el compás. Fueron hechos en el concepto puro del planismo, sin profundidad ninguna. Trabajamos en una sola dimensión. Eran grafismos. Debimos primero alisar las paredes, luego darles una mano de aceite, tiza y cola, y luego pintamos con pasta. Finalmente le dimos una mano de barniz. Temerosos del futuro de la obra le preguntamos a Torres que pasaría con esos murales. <Si la pintura es buena se salva sola> nos dijo el Maestro. Y como en todas sus cosas también tenía razón”.

**1981, “Lamentar el bien perdido...”*

[Artículo firmado por Roberto de Espada sobre la edición del libro-catálogo “Torres-García. Obras destruidas en el incendio del Museo de Arte Moderno de Río de Janeiro”, Montevideo, Fundación Torres-García, 1981, 107 págs, con reproducción de las 73 obras perdidas; en: *La Semana de El Día*, Montevideo, sábado 29 de mayo de 1982, pág. 18]



“La Fundación Torres-García de Montevideo, acaba de editar un hermoso libro en el que se reproduce la totalidad de las obras destruidas. No puede evitarse un estremecimiento al contemplar las imágenes de tantas obras cuyas texturas, grafismos, matices son ya definitivo expolio de la confluencia de diversas circunstancias nefastas.

Mucho dice este libro entre líneas sobre las responsabilidades extranjeras y nacionales respecto a la adecuación o creación de una legislatura que regule y proteja la obra de arte que reside en el país, así como los mecanismos que deberán instrumentarse cuando las mismas viajen al exterior”.

**2014, “A los 90 años Andrés Moskovics restauró obra que creó siete décadas atrás”*

[Entrevista de Eduardo Delgado al pintor Andrés Moskovics, rumano nacido en 1925 arribado a Montevideo con su familia en 1930; pintó el mural “Transporte”, en: *El País*, Montevideo, 07 de agosto de 2014]

“Moskovics relató que días atrás lo visitó el doctor Juan Gil, del Saint-Bois, le dijo que él es el único que queda y le vengo a proponer que repita el mural o haga uno nuevo. <Cuente conmigo le dije, pero le propuse pintarlo en un bastidor que se pueda separar y luego sí voy a colocarlo, porque no estoy en edad y salud para viajar todos los días>

Moskovics fue operado de cataratas en el Saint-Bois en el 2010; cuando llegó al hospital vio el mural de Alceu Ribeiro – el único que quedó en el lugar de los 35 pintados en 1944 -. Le llegaron recuerdos y muchos sentimientos al ver los muros vacíos de donde había estado 70 años antes para pintar. <Fue una sensación fea, pero me lo pagaron devolviéndome la vista que había perdido en buena parte. Cuando me sacaron el vendaje y vi mis cuadros me sorprendí de lo colorido que pintaba. Recuperé los colores, esos que el maestro amaba y respetaba>.

Desde el 2007 Moskovics y su esposa Gladys

Antúñez intentaron restaurar el mural que pintó en el Saint-Bois y que está en custodia de ANTEL en la sala Lumière que el ente tiene en Canelones. Con el apoyo de la comuna canaria lo pudo hacer en junio pasado. <Fueron siete años de búsqueda, lucha y burocracia para restaurarlo. Hoy nos cuentan que gente que fue a verlo dice que está maravilloso y es lógico, porque estaba muy deteriorado>, agregó su esposa.

Tiene muchos recuerdos de cuando a los 19 años junto a Torres García y otros 18 de sus alumnos pintaron 35 murales en el Saint-Bois. <Nos venían a buscar a media mañana una ambulancia gris grande al taller y nos llevaba al hospital. A las 16:30 nos iba a buscar y nos devolvían al taller; el maestro vivía dos casas más allá>.

Dijo que a los pacientes y funcionarios del hospital <los aplastaba anímicamente ver todo blanco. Seguimos yendo después de pintar y el cambio les hizo bien nos comentaban, los colores de los murales y el pensar en cada cuadro> acotó”.

Con esta entrevista cerramos –por ahora- este itinerario periodístico, iniciado cuando Joaquín Torres García se quejaba a José Enrique Rodó sobre el desinterés de sus compatriotas en cuanto a su arte, desechando el retorno a Uruguay; y finalizado cuando luego de su muerte, ya destruida para siempre su obra mural, se pudo recuperar la obra pintada por sus discípulos en 1944.

Referencias del texto

(1) Lopez J. Semblanzas. Con el profesor Tabaré Fischer. Disponible en: <http://www.smu.org.uy/publicaciones/noticias/noticias105/art22.htm> [Consulta: 10/02/2018]

(2) Turnes A. Pablo Purriel y sus épicos concursos. 2009. 5p. Disponible en: http://www.smu.org.uy/dpmc/hmed/historia/articulos/purriel_pablo.pdf [Consulta: 10/02/2018]

(3) Asociación de Arte Constructivo. *La decoración mural del pabellón Martirené de la Colonia Saint Bois*. Montevideo, Talleres Gráficos Sur, 1944. Índice: “Una decoración mural en la moderna estética realista”, Joaquín Torres-García; “Los grandes murales en un hospital uruguayo”, Esther de Cáceres; “Una feliz realización de moderna decoración mural”, Carmelo de Arzadun; “La obra de Torres García en el hospital Saint Bois”, Alfredo Cáceres; “El ambiente necesario al hospital moderno”, Pablo Purriel; “Las pinturas murales de Joaquín Torres-García y de su escuela de arte constructivo de Montevideo”, Juan R. Menchaca; “Divagaciones sobre arte con motivo de un hecho artístico”, Guido Castillo.

(4) de Torres C. *Murales constructivos uruguayos. El arte para todos*. Conferencia en la inauguración de la exposición Murales Torres-García. Museo Gurvich, Montevideo, 11 de abril de 2007. Disponible en: <http://www2.museogurvich.org/museo/actividades/actividades-2007/544-inauguracion-exposicion-murales-tt-g?showall=&start=1> [Consulta 24/01/2018].

(5) Bulanti ML. “El Taller Torres-García y los Murales del Hospital Saint-Bois. Testimonios para su historia”. Montevideo: Linardi y Risso, 2008, 183 p., ilus.

(6) “Obras destruidas en el incendio del Museo de Arte Moderno de Río de Janeiro”. Montevideo, Fundación Torres-García, 1981, 107 p., ilus. Edición numerada de 1000 ejemplares, distribución privada.

(7) Gutiérrez A, Gil J, Blau L, Núñez M. *Arte Torresgarciano en el Hospital Saint Bois. Ayer, Hoy y Mañana*. Proyecto seleccionado por el Fondo Concursable para la Cultura del Ministerio de Educación y Cultura, Montevideo, Imprenta Martergraf, 2017. 184 págs, ilus. En el reverso de la portadilla: logotipo y leyenda Centro Hospitalario del Norte Gustavo Saint Bois.

Créditos de las reproducciones

1- Pabellón Martirené, Hospital Saint-Bois de Montevideo, 1944 (“Arquitectura”).
Rev Soc Arq Uruguay, 1947; 217:83.

2- Dr. Pablo Purriel, St. Mark's Hospital, Londres, 1955 (Sociedad Uruguaya de Endoscopia Digestiva, “Historia de la endoscopia digestiva en Uruguay”, Disponible en: <http://www.sued.com.uy/nosotros/es>) [Consulta 14/12/2017].

3- Folleto impreso para la inauguración de la decoración mural del Pabellón Martirené, 1944 (en, “Arte Torresgarciano en el Hospital Saint Bois”, Montevideo, Ministerio Educación y Cultura, 2017, pág. 76-94)

4- Joaquín Torres-García, “Decoración mural del Pabellón Martirené, 1944”, en su: “Nueva escuela de arte en Uruguay”, Montevideo, Asociación de Arte Constructivo, 1946.

5- Joaquín Torres-García. Autoretrato, dibujo en tinta china, 190 x 150 mm, New York, 1920 (colección privada, reproducido en Enric Jordi, “Torres García”, 2ª ed., Barcelona, Ediciones Polígrafa, 1987, N° 173)

6- Tomado de “Torres-García. Obras destruidas en el incendio del Museo de Arte Moderno de Río de Janeiro”. Montevideo, Fundación Torres-García, 1981, pág. 22-23.

7- Tomado de “Torres-García. Obras destruidas en el incendio del Museo de Arte Moderno de Río de Janeiro”. Montevideo, Fundación Torres-García, 1981, pág. 26-27.

8- Tomado de “Torres-García. Obras destruidas en el incendio del Museo de Arte Moderno de Río de Janeiro”. Montevideo, Fundación Torres-García, 1981, pág. 28-29.

Normas de publicación

La Revista Salud Militar es la publicación científica oficial de la Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas. Publica trabajos originales e inéditos referentes a temas en el ámbito de las ciencias médicas, dirigida a todos los profesionales de la salud, los manuscritos recibidos son evaluados Ad Portas por un técnico en estructura de trabajos científicos, seguido por el Editor y Comité Editorial, luego son sometidos a revisión por pares, asesores expertos (árbitros) nacionales e internacionales para su opinión y juicio, con régimen de arbitraje DOBLE CIEGO.

La Revista se adhiere a: "Requisitos uniformes para preparar los manuscritos enviados a revistas biomédicas" (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, 5th ed. N Engl J Med 1997; 336(4): 309-15) elaborado por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas o "Grupo de Vancouver" complementado con la Declaración Anexa del Comité cuya versión en castellano reproducida con autorización expresa de: Rev Panam Salud Pública 1998; 3(3):188-96 y 1998; 3(4):257-61.

PROCESO DE ADMISIÓN

El manuscrito enviado para publicación será examinado en primera instancia por un evaluador Ad portas, luego el Editor y Comité Editorial, quien valorará si el contenido cumple con los alcances y objetivos de la revista. De ser tenido en cuenta, será sometido a arbitraje, en general por dos expertos designados por el Comité, si hay discrepancia el comité editorial realizará una tercera evaluación (también de forma anónima). Recibida la opinión de los expertos, será evaluado nuevamente por el Editor, de donde puede resultar:

- a) la aceptación del manuscrito sin modificaciones;
- b) la no aceptación, los motivos de la no aceptación serán notificados a los autores;
- c) la no aceptación potencial, condicionada a la revisión del manuscrito por los autores, teniendo en cuenta las sugerencias de modificaciones y el envío de la versión corregida para su nueva evaluación.

Asimismo en el proceso de publicación, los manuscritos podrán ser modificados por la redacción de la Revista. En todos los casos, las decisiones serán comunicadas sin demora a los autores. El proceso de evaluación de un manuscrito que incluya una necesaria revisión, estará acotado a los tiempos establecidos por el comité. Si el autor no cumple con los plazos solicitados por la Revista

Salud Militar su trabajo será retirado, o podrá ser considerado como artículo nuevo y ser sometido otra vez a un arbitraje completo.

Los editores se reservan la propiedad intelectual, de forma que cuentan con la base legal necesaria, actuando en su propio interés y en el de todos los autores cuyos trabajos figuran en sus revistas, para impedir la "autorización no autorizada" de los trabajos publicados. De esta manera, la Revista y los autores están protegidos contra el plagio, la utilización inadecuada de los datos publicados, su reimpresión no autorizada y de otros posibles usos indebidos. El autor no recibirá regalías ni ninguna otra compensación en efectivo por esta cesión de derechos, el autor indicará también en carta enviada (vía e-mail), la aceptación de las condiciones de publicación, luego que su trabajo ha sido aceptado definitivamente para su publicación, aceptando los cambios introducidos por el Comité Editorial, si los hubiera. La ética científica y el derecho de la propiedad intelectual significan que no se pueden publicar nuevamente partes sustanciales del texto, figuras y cuadros, a menos que se haya obtenido autorización del propietario de los derechos de autor.

REQUISITOS DE ORDEN GENERAL

Es imprescindible que la presentación del trabajo se haga de acuerdo a las normas que a continuación se detallan. De lo contrario, ello podrá ser motivo de su no aceptación o retraso.

Las opiniones o declaraciones expresadas por los autores son de su exclusiva responsabilidad además ceden a la Revista los derechos de reproducción de los textos admitidos.

El envío de un original supone el compromiso por parte del autor de no someterlo simultáneamente a la consideración de otras publicaciones periódicas.

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

Carta de presentación

Se acompañará de una carta de presentación, firmada por el autor principal, en la que se especifique:

- a) título del trabajo y autores;
- b) ubicación sugerida, dentro de las secciones que comprende la Revista;
- c) declaración de que todos los autores conocen, participan y están de acuerdo con el contenido del manuscrito;
- d) declaración de que el artículo no está presentado simultáneamente en otros medios ni ha sido publicado anteriormente (en su defecto, deberá ser comunicado en carta al Editor, para su consideración);
- e) declaración de que el trabajo ha sido elaborado respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica (Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, revisión de 1996);
- f) Nombre, dirección, teléfono y correo electrónico del autor encargado de la correspondencia con la Revista, a los fines de comunicación en la marcha del proceso;
- g) declaración de conflicto de intereses.

Secciones

La Revista de la D.N.S.F.F.AA. (Revista Salud Militar) consta de las siguientes secciones:

1. Editorial
2. Homenaje
3. Artículos originales
4. Revisiones
5. Casos Clínicos
6. Misiones de Paz
7. Historia de la Medicina
8. Jurisprudencia médica
9. Posters e información
10. Cartas al Editor

Casos clínicos

Se sobreentiende que deben presentar los hechos del caso clínico. La discusión y la bibliografía serán breves y concisas. No deben figurar más de seis autores.

La extensión del texto no superará las seis páginas. No se incluirá más de seis figuras.

Revisiones

Resumen e introducción, exposición del tema (acorde al formato general) y bibliografía, extensión máxima del texto será de 20 páginas, la bibliografía no será superior a las 100 citas, opcionalmente el trabajo podrá incluir figuras breves.

Misiones de Paz

Experiencias sobre situaciones médicas vinculadas a las misiones operativas de paz. La extensión máxima será de 10 páginas, se admitirán 6 figuras y la bibliografía no será superior a 10 citas si corresponde.

Historia de la medicina

La extensión máxima será de 20 páginas, se admitirán 6 figuras y la bibliografía no será superior a 30 citas.

Jurisprudencia médica

La extensión máxima será de 10 páginas, se admitirán 2 figuras y la bibliografía no será superior a 20 citas.



Pósters e información

La extensión máxima será de dos páginas, se admitirán 2 figuras y la bibliografía no será superior a 5 citas.

Cartas al Editor

La extensión máxima será de 2 páginas, se admitirán 2 figuras y la bibliografía no será superior a 10 citas.

Bibliografía

Las citas bibliográficas son obligatorias. Sólo deben aparecer las citas bibliográficas utilizadas para el artículo y citadas dentro del texto. Se entiende que sólo están referenciadas aquellas que son pertinentes y adecuadas al trabajo y actualizadas a la fecha en que se envía el trabajo.

Las citas bibliográficas deben ser actuales y sólo en trabajos históricos se permite sobrepasar el margen razonable para perder la actualidad y considerarse antiguas. Las referencias bibliográficas deberán estar escritas en la lengua original de publicación.

Se presentará según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa, en el texto constará siempre la numeración de la cita.

La no inclusión de citas bibliográficas sobre el mismo tema de los propios autores será considerado como un intento de reproducir total o parcialmente el artículo, lo que constituye una falta de ética por artículo “similar” o “redundante”.

Para citar los diferentes materiales bibliográficos se deben emplear los estilos dados como ejemplos más adelante, los cuales están basados en el formato de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos que usa el Index Medicus y en las Normas de Vancouver. Se debe abreviar los títulos de las revistas de conformidad con el estilo publicado en dicho Index, disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>.

No pueden emplearse como citas “observaciones

no publicadas” ni “comunicación personal”, pero sí pueden citarse entre paréntesis dentro del texto. Los trabajos aceptados, pero aún no publicados, se incluyen en las citas bibliográficas como “en prensa”, especificando el nombre de la revista seguido por la expresión “en prensa” entre paréntesis.

Holmes AK, Maisonet M, Rubin C, Kieszak S, Barr DB, Calafat AM, et al. (En prensa). Un estudio piloto de la exposición a los compuestos disruptores endocrinos en las mujeres embarazadas y los niños del Reino Unido. *Int J Child Adolesc Salud*.

Existen algunas abreviaciones que son uniformes:

- La palabra “Journal” se abrevia siempre “J”
- Las terminaciones “ología” se abrevian terminando en la “i”, por ejemplo: “Endocrinología” = “Endocrinol”
- La palabra “Revista” siempre se abrevia “Rev”.
- La palabra “Clínicas” se abrevia “Clin”.
- La palabra “Americana” o “The American” se abrevia “Am”.

Una excepción importante es que los títulos de una sola palabra no deben abreviarse nunca, ejemplo: Samuel JM, Kelberman D, Smith AJ, Humphries SE, Woo P. Identification of a novel regulatory region in the interleukin-6 gene promoter. *Cytokine* 2008; 42 (2):256-264.

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS ARTÍCULOS

Los trabajos **DEBEN SER ORIGINALES E INÉDITOS**.

Los artículos serán redactados en español, en lenguaje claro y conciso.

Se presentarán en hojas formato A4, preferentemente en lenguaje Word o similar, letra cuerpo 12, con márgenes de 2.5 cm, incluyendo figuras, todo en soporte electrónico.

Los artículos originales deben tener no más de 15 páginas de texto, no más de 8 figuras y no más de 40 citas bibliográficas. Cuando hay figuras deben entregarse los archivos de los mismos (tablas en Microsoft Word o Excel, y fotografías o imágenes

en formato TIFF, JPG, PNG o GIF).

No obstante, si el Comité Editorial lo considera pertinente podrá aceptar trabajos de mayor extensión.

Formas de presentación del documento

El documento se presentará con el siguiente orden:

Primera página

Título del artículo: Redactado en forma concisa, pero informativa que no exceda las 10 palabras. Deberá ser representativo del contenido del trabajo.

Subtítulos si corresponde.

Autor/es: Nombre completo de cada uno de los autores, incluyendo su profesión, con la mención del más alto grado académico y cargos docentes o científicos que ocupen y su afiliación institucional.

Nombre completo del Centro en que se ha realizado el trabajo y dirección completa del mismo.

Dirección para la correspondencia y dirección de e-mail del autor principal.

Segunda página

Resumen: Se redactará un resumen con una extensión aproximada de 200 palabras en español.

Se caracterizará por:

- Redactar en términos concretos los puntos esenciales del artículo. El mismo debe exponer el objetivo de la investigación, el diseño del estudio, los procedimientos básicos (selección de individuos, métodos de observación y de análisis), las mediciones, los resultados y conclusiones principales.
- Su orden seguirá el esquema general del artículo.
- No incluirá material o datos no citados en el texto.
- Debe resaltar los aspectos nuevos e importantes del estudio y las observaciones.

Palabras clave: Se indicarán 3 a 10 palabras representativas del contenido del artículo con el fin de facilitar su indexación e inclusión en bases de datos biomédicas nacionales e internacionales, de acuerdo con el DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud)

disponible en: <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>.

Páginas siguientes

Texto: Habitualmente consta de las siguientes secciones: Introducción; Objetivos; Revisión de Literatura; Material y Métodos; Resultados; Discusión y Conclusiones.

• **Introducción:** Debe indicar con claridad la finalidad del artículo. Describir los fundamentos del estudio, dando una idea de su alcance e importancia y sus limitaciones. Resumirá los criterios que han conducido a su realización.

• Los **Objetivos** deben figurar al final de la Introducción.

• **Revisión de la literatura:** Orientada a actualizar los conocimientos relacionados directa y específicamente con el trabajo en cuestión. Se deben mencionar las fuentes de información utilizadas.

• **Material y métodos:** Describirá claramente los criterios seguidos a la hora de seleccionar el material objeto de este estudio, incluido el grupo control. Expondrá la metodología utilizada, incluyendo la instrumentación y la sistemática seguida, con detalles suficientes como para que otros grupos puedan reproducir el mismo trabajo. Hará referencia al tipo de análisis estadístico utilizado. No deben utilizarse los nombres de los pacientes. Cuando se haga referencias a productos químicos deben indicarse nombre genérico, la dosificación y la vía de administración. Fabricantes de instrumentos o productos farmacéuticos no deben mencionarse en el texto, solo que sea imprescindible.

• **Resultados:** Se presentan en forma clara, concisa, lógica sin ambigüedades, para facilitar la comprensión de los hechos que muestran. Deben ajustarse a los objetivos planteados en la introducción. Relatan, no interpretan las observaciones efectuadas con el material y método empleado.

• **Discusión:** Analizar y comparar los resultados obtenidos, explicando sus alcances y limitaciones. El autor intentará ofrecer sus propias opiniones sobre el tema. Se destacará aquí el significado y la aplicación práctica de los resultados; las consideraciones sobre una



posible inconsistencia de la metodología y las razones por las cuales pueden ser válidos los resultados.

- **Conclusiones:** Destacar los aportes del trabajo, los que deben estar íntegramente respaldados por los resultados obtenidos y ser una respuesta a los objetivos de la investigación.

Tablas, Cuadros, Gráficos y Fotografías: Se incluirán ordenados y numerados correlativamente, se encabezarán como figura con un título descriptivo de su contenido, deben estar indicadas en el texto por su número, deben ser enviadas en formato Microsoft Word o Excel.

La tabla debe ser fácil de leer e interpretar sin tener que consultar el texto (autoexplicativa). Los encabezamientos de datos numéricos deben incluir la unidad de medida utilizada.

Los mismos criterios se tendrán en cuenta para los cuadros, gráficos o fotografías (número, título, claridad, sencillez). Se recomienda no incluir más de cinco elementos gráficos en total, en un artículo.

Las figuras deberán estar expresadas con numeración arábica y con un breve título descriptivo.

Las fotografías serán en color o en blanco y negro y de alta resolución. Se solicita especial cuidado en mantener un máximo de definición en las fotografías a incluir. Se aceptan fotografías o imágenes digitales en formato TIFF, JPG, PNG y GIF.

Abreviaturas y símbolos: Utilice únicamente abreviaturas normalizadas. Evite las abreviaturas en el título y en el resumen. Cuando en el texto se emplee por primera vez una abreviatura, ésta irá precedida del término completo, salvo si se trata de una unidad de medida común.

Ejemplos normalizados para la bibliografía

Artículo Estándar:

Elementos esenciales: Autor o autores del artículo. Título el mismo.

Título abreviado de la revista, año de publicación; volumen, número: páginas.

Cuando se mencionen los autores si se trata de un

trabajo realizado hasta por seis (6) se mencionará a todos, y si fueran más de seis, se mencionan los seis primeros seguidos de la expresión et al.

Genovese MC, McKay JD, Nasonov EL, Eduardo F. Mysler, da Silva N, Alecock E, et al. Interleukin-6 Receptor Inhibition With Tocilizumab Reduces Disease Activity in Rheumatoid Arthritis With Inadequate Response to Disease-Modifying Antirheumatic Drugs.

Arthritis & Rheumatism 2008; 58(10): 2968-2980.

Organización como autor: IARC (Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer). Cadmio y sus compuestos. IARC Monogr Eval Carcinog Riesgo Hum 1993; 58:119-237.

Artículo sin autor: Cancer en Sud Africa (editorial). S Afr Med J 1994; 84:15.

Suplemento de un Volumen: Shen HM, Zhang QE. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer.

Environ Health Perspect 1994; 402 Supl 1: 275-82.

Suplemento de un Número: Gardos G, Cole JO, Haskell D, Marby D. The natural history of tardive dyskinesia.

J Clin Psychopharmacol 1988; 8(4 Supl 2):S31-7.

Parte de un Volumen: Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non insulin dependent diabetes. Mellitus.

Ann Clin Biochem 1995; 32 (Pt 3):303-6.

Parte de un Número: Edwards L, Meyskens F, Levine N. Effect of oral isotretinoin on dysplastic nevi. J Am Acad Dermatol 1989; 20 (2 Pt 1):257-60.

Número sin Volumen: Avances en terapéutica antirretroviral. Farmacéuticos 2012; (380):50-9.

Sin número ni volumen: Danoek K. Skiing in and through the history of medicine.

Nord Medicinhist Arsb 1982:86-100.

Paginación en números romanos: Fisher GA,

Sikie BL. Drug resistance in clinical oncology and hematology. Introduction.
Hematol Oncol Clin North Am 1995; 9(2):xi-xii.

Indicación del tipo de artículo según correspondencia: Castillo Garzón MJ. Comunicación: medicina del pasado, del presente y del futuro [editorial]. Rev Clin Esp 2004; 204(4): 181-4.

Rivas Otero B de, Solano MC, López L. Fiebre de origen desconocido y disección aórtica. [carta]. Rev Clin Esp 2003; 203:507-8.

Libros y otras monografías: Los datos bibliográficos se ordenan, en general, de la siguiente forma: Autor. Título. Subtítulo. Edición. Lugar de edición (ciudad): editorial, año; páginas.

Autor(es) personal(es): Rouviere H, Delmas A. Anatomía Humana, descriptiva, topográfica y funcional. v. 1 Cabeza y cuello. 11a. ed. Barcelona: Elsevier; Masson, 2005. 653 p.

Editores, compiladores o directores como autores: Verdura ES, Gomez de Castiglia S, editores. Radiofármacos terapéuticos. Comité de Radiofarmacia, Asociación Latinoamericana de Sociedades de Biología y Medicina Nuclear; 2007.

Organización como autor: Instituto de Medicina (EU). Mirando el futuro del programa de medicamentos. Washington (DC) : El Instituto; 1992.

Capítulo o parte de un libro: Cantini JE. Manejo de las fracturas de la órbita. En: Coiffman F. Cirugía plástica reconstructiva y estética. Tomo III. Cirugía bucal, maxilar y cráneo-orbitofacial. 3a. ed. Bogotá: Amolca, 2007. p. 2401-2426.

Capítulo de libro, "en prensa": McCoy KA, Guillelte LJ. (En Prensa). Los disruptores endocrinos. En: Biología de Anfibios. Vol. 8. Conservación y Decadencia de anfibios (Heatwole HF, ed). Chipping Norton, Nueva Gales del Sur, Australia: Surrey Beatty & Sons.

Congresos, Conferencias, Reuniones: Se ingresan los autores y título y luego el título del congreso,

seguido del número, lugar de realización y fecha.

Artículo presentado a una conferencia: Kishimoto T, Hibi M, Murakami M, et al. The molecular biology of interleukin 6 and its receptor, discusión 16. En: Polyfunctional citokines: IL-6 and LIF. Ciba Foundation Symposium 167. England, 1992. p.5-23

Patentes: Gennaro C, Rocco S, inventors. Instituto di Ricerche di Biologia Molecolare P. Angeletti S.P.A., assignee. Interleucina 6 mutante de actividad biológica mejorada con relación a la de la interleucina 6 salvaje. IT patent 2,145,819. 2000 Abr 19.

Disertación: Youssef NM. Adaptación escolar en niños con enfermedad cardíaca congénita (Disertación). Pittsburg (PA) : Univ. Pittsburg; 1995.

Tesis: Gelobter M. Raza, clase, y la contaminación del aire exterior: la dinámica de la Discriminación Ambiental 1970-1990 [Tesis doctoral]. Berkeley, CA: University of California, Berkeley; 1993.

Material electrónico: Cuando se citan los medios electrónicos, deben tenerse en cuenta cinco principios básicos: accesibilidad, propiedad intelectual, economía, estandarización y transparencia.

Artículos en formato electrónico: Artículo de revista científica en internet : Elementos esenciales: Autor o autores del artículo. Título del mismo. Título abreviado de la revista, año de publicación; volumen: páginas, Dirección URL, fecha de la consulta. Sousa E, Medeiros C, Hernández C, Celestino da Silva J. Miasis facial asociada a carcinoma espinocelular en estado terminal. Rev Cubana Estomatol (en línea) 2005; [citado 2013 Dic 09]; 42(3): (2 páginas en pantalla). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072005000300010&lng=es.

Monografía en Internet: Autor/es o Director/ Coordinador/Editor. Título [monografía en Internet]*. Edición. Lugar de publicación: Editor; año



[fecha de consulta]. Dirección electrónica.

Moraga Llop FA. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Dermatología Pediátrica. [monografía en Internet]. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2003 [Consulta 09/12/2013]. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/dermatologia/index.htm>

CD-ROM: Autor/es. Título [CD-ROM]. Edición. Lugar: Editorial; año.

Best CH. Bases fisiológicas de la práctica médica [CD-ROM]. 13ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003.

Sitio Web o Página principal de inicio de un sitio Web: Una página de inicio se define como la primera página de un sitio Web.

Autor/es. Título [sitio Web]. Lugar de publicación: Editor; Fecha de publicación [fecha de actualización; fecha de acceso]. Dirección electrónica.

Fisterra.com, Atención Primaria en la Red [sitio Web]. La Coruña: Fisterra.com; 1990- [actualizada el 3 de enero de 2006; acceso 12 de enero de 2006]. Disponible en: <http://www.fisterra.com>

Base de datos en Internet: Institución/Autor. Título [base de datos en Internet]*. Lugar de publicación: Editor; Fecha de creación, [fecha de actualización; fecha de consulta]. Dirección electrónica.

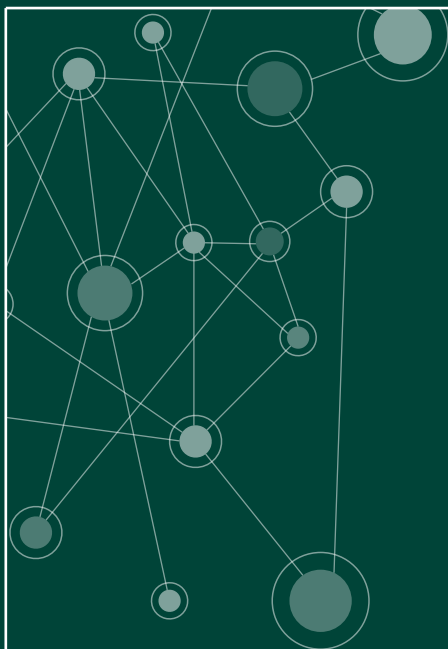
*Puede sustituirse por: [Base de datos en línea], [Internet], [Sistema de recuperación en Internet].

• *Base de datos abierta (en activo):* PubMed [base de datos en Internet]. Bethesda: National Library of Medicine; 1966- [fecha de acceso 19 de diciembre de 2005]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>

• *Base de datos cancelada:* Jablonski S. Online Multiple Congenital Anomaly/Mental Retardation (MCA/MR) Syndromes [base de datos en Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). c1999 [actualizada el 20 de noviembre de 2001; acceso 19 de diciembre de 2005]. Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/mesh/jablonski/syndrome_title.html

Prueba final digital

Los autores serán responsables de corregir la prueba de la versión final aceptada del texto enviada por e-mail o impresa y las correcciones deben ser enviadas de vuelta al Editor Ejecutivo.



SALUD
MILITAR

